

NICOLA LUCIANO MORTATI

***VARIAÇÃO DO DÉBITO CARDÍACO NA ESTIMULAÇÃO
ARTIFICIAL EM PONTA DO VENTRÍCULO ESQUERDO,
PONTA DO VENTRÍCULO DIREITO E BIVENTRICULAR:
ESTUDO EXPERIMENTAL EM PORCOS.***

CAMPINAS

2003

NICOLA LUCIANO MORTATI

***VARIAÇÃO DO DÉBITO CARDÍACO NA ESTIMULAÇÃO
ARTIFICIAL EM PONTA DO VENTRÍCULO ESQUERDO,
PONTA DO VENTRÍCULO DIREITO E BIVENTRICULAR:
ESTUDO EXPERIMENTAL EM PORCOS.***

*Dissertação de Mestrado apresentada à Pós-Graduação
da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade
Estadual de Campinas para obtenção do título de Mestre
em Cirurgia, área de Cirurgia.*

Orientador: Prof. Dr. Reinaldo Wilson Vieira

CAMPINAS

2003

**FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA
BIBLIOTECA DA FACULDADE DE CIÊNCIAS MÉDICAS
UNICAMP**

M841e Mortati, Nicola Luciano
 Variação do débito cardíaco na estimulação artificial em
 ponta do ventrículo esquerdo, ponta do ventrículo direito e
 biventricular: estudo experimental em porcos./ Nicola Luciano
 Mortati.
 Campinas, SP :[s.n.], 2003.

Orientador: Reinaldo Wilson Vieira
Dissertação (Mestrado) Universidade Estadual de
Campinas. Faculdade de Ciências Médicas.

1. Cirurgia experimental. 2. Marca-passo artificial
(coração). 3. *Bloqueio átrio-ventricular. 4. Bloqueio cardíaco. I.
Reinaldo Wilson Vieira. II Universidade Estadual de Campinas.
Faculdade de Ciências Médicas. III. Título.

Banca Examinadora da Dissertação de Mestrado

Orientador: Prof. Dr. Reinaldo Wilson Vieira

Membros:

1. Prof. Dr. Domingo Marcolino Braile

2. Prof. Dr. José Carlos Silva de Andrade

3. Prof. Dr. Reinaldo Wilson Vieira

Curso de pós-graduação em Cirurgia da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas.

Data: 06/08/2003

DEDICATÓRIA

Ao meu pai Michelangelo (in memoriam).

Imigrante italiano adotou esta Terra como sua pátria. Batalhador eterno cultivou no seio da família os valores da personalidade sem personalismo, do trabalho, da honestidade e da obstinação em busca de objetivos. A você o orgulho de ser seu filho e a saudade de sua presença.

À minha mãe Marieta.

Doçura de mulher, “centro geográfico” da família, referência de amor, tranqüilidade e bom senso.

À minha esposa Tati.

Sensível, me apoiou nos momentos difíceis e incentivou meu trabalho e compreendeu minhas ausências.

Aos meus filhos: Thais, Bruno e Raphael.

Razão da minha vida, tenho orgulho de ser seu pai.

AGRADECIMENTOS

Ao Professor Dr. Reinaldo Wilson Vieira, meu orientador, amigo de primeira hora, cientista brilhante, professor por natureza, personalidade que engrandece a Medicina Brasileira. Em 1974 me ensinou os primeiros passos da cirurgia cardiovascular e nos anos seguintes, incansável, de dia e de noite fez de mim um cirurgião. Saudade desta época, de reuniões familiares e de longas conversas que ajudaram na formação da minha personalidade ética e profissional.

Ao Professor Dr. Domingo Marcolino Braile, cirurgião brilhante, respeitado e admirado no mundo todo, que sempre me acolheu nos momentos de necessidade, transmitindo serenidade, conhecimento e incentivo ao meu trabalho. Exemplo de homem que dignifica o ser humano, e o convívio com ele e sua família é um privilégio que agradeço a Deus.

Ao Professor Dr. Mário Mantovani, pela transmissão de conhecimentos pedagógicos e em experimentação animal e pelo incentivo a este trabalho.

Ao Professor Dr. Juvenal Ricardo Goes, dileto colega de turma, pela amizade, receptividade, compreensão e incentivo.

Ao Professor Orlando Petrucci Jr., jovem médico e cientista entusiasta, pelo auxílio na ordenação dos dados e cálculos estatísticos.

À senhorita Ana Cristina de Moraes, bióloga do Núcleo de Medicina e Cirurgia Experimental, pela amizade alegria e entusiasmo na realização dos experimentos.

Ao senhor William Adalberto Silva, biólogo do Núcleo de Medicina e Cirurgia Experimental, cuja capacidade e experiência no trato com animais foi muito importante na condução deste trabalho.

À Professora Maria José Jacomelli Próspero, pela revisão gramatical e pela correção do texto expresso em língua inglesa.

Aos irmãos Leandro Próspero e Mariana Jacomelli Próspero, meus “sobrinhos” queridos que despenderam horas de sono e grande parte do seu tempo, por executar a digitação e a organização gráfica deste trabalho.

Aos meus irmãos Maria de Lourdes, Ida Filomena, Emília, Maria Cristina e Michelangelo Jr, pelo carinho e apoio.

Ao Luciano Augusto Semeghini e sua esposa Rosana, diletos sobrinhos, pela acolhida carinhosa em Campinas.

Ao Gustavo de Castro, também sobrinho querido, pela elaboração dos desenhos.

Ao Senhor Zolmo de Oliveira Jr., engenheiro da Biotronik, pelas orientações técnicas e ajuda na obtenção de bibliografia e equipamentos para realização dos experimentos.

Aos assessores técnicos da Biotronik, Leonardo Fracalozzi Moreira e Tadeu Aparecido de Faria, por seus esforços para estar presente aos experimentos e auxiliar nas medidas e registros operatórios utilizados neste trabalho.

À Biotronik pela doação de material que tornou possível a realização dos experimentos.

"O mais importante não é saber, é nunca perder a capacidade de aprender".

Leonardo Boff

“O dinheiro foi o combustível da sociedade industrial, mas na sociedade da informação o combustível, o poder, é o conhecimento”

Jonh Kenneth Gallbraith

SUMÁRIO

	<i>PÁG.</i>
RESUMO	<i>xvii</i>
ABSTRACT	<i>xix</i>
INTRODUÇÃO	21
OBJETIVOS	33
MATERIAL E MÉTODO	35
1 – Técnica anestésica.....	36
2 – Técnica cirúrgica.....	38
3 – Sistema para obtenção do B.A.V.T.....	39
4 – Sistema de estimulação cardíaca.....	39
5 – Metodologia experimental.....	40
6 – Metodologia para a medida do débito cardíaco.....	41
7 – Metodologia para obtenção do E.C.G. de superfície.....	41
8 – Metodologia para medida da duração do QRS.....	41
9 – Metodologia para medida de limiar de estimulação, impedância elétrica e retorno da Onda R.....	41
10 – Métodos estatísticos.....	41
11 – Régua temporal do procedimento.....	42
RESULTADOS	52
1 – Indução do B.A.V.T.....	53
2 – A estimulação elétrica.....	55
3 – Variação do débito cardíaco.....	62

4 – Variação da duração do QRS.....	63
DISCUSSÃO.....	65
1 – Obtenção do bloqueio.....	66
2 – Estimulação artificial e comportamento hemodinâmico.....	67
3 – Duração do complexo QRS.....	71
CONCLUSÃO.....	73
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	75

LISTA DE ABREVIATURAS

(*)	estatisticamente significativo
A.A.I.	estimulação atrial demanda
A.D.	átrio direito
A.E.	átrio esquerdo
ANOVA	one way analysis of variance
A.O.O.	estimulação atrial assíncrona
AO	artéria aorta
AV	átrioventricular
B.A.V.	bloqueio átrio ventricular
B.A.V.T.	bloqueio átrio ventricular total
B.P.E.G.	British Pacing and Electrophysiology Group
B.V.	Biventricular
bpm	batimento por minuto
BVD	estimulação biventricular com eletrodo negativo em ponta do ventrículo direito e positivo em ponta do ventrículo esquerdo
BVE	estimulação biventricular com eletrodo positivo em ponta do ventrículo direito e negativo em ponta do ventrículo esquerdo
c.c.	centímetro cúbico
C.E.C.	circulação extracorpórea
C.O.	cardiac output
COBEA	Colégio Brasileiro de Experimentação Animal
CB	Coração com bloqueio átrio-ventricular total

CS	coração em ritmo sinusal
D.C.	débito cardíaco
DP	desvio padrão
D1, D2 e D3	derivações do plano frontal do eletrocardiograma
DDD	estimulação dupla câmara demanda
DDD.R	estimulação dupla câmara demanda com programabilidade
E.C.G.	eletrocardiograma
E.I.C.	espaço intercostal
E.K.G.	electrocardiogram
F.A.	fibrilação atrial
F.C.	frequência cardíaca
F.C.M.	Faculdade de Ciências Médicas
IC	intervalo de confiança
I.C.C.	insuficiência cardíaca congestiva
KCl	cloreto de potássio
Kg	quilograma
LV	left ventricle
M.P.	marcapasso
Mg	miligrama
Min	minutos
ml	mililitro
Mm	milímetro
Ms	milissegundo
mV	milivolt

NASPE	North American Society of Pacing and Electrophysiology
N.A.V.	nó átrio ventricular
N.Y.H.A.	New York Heart Association
P.A.M.	pressão arterial média
P.O.	pós-operatório
PP	intervalo entre duas ondas P(s) consecutivas
PR	Intervalo entre o início da onda P e o início do complexo QRS
QRS	O conjunto de ondas que representa a ativação ventricular
RR	intervalo entre duas ondas R(s) consecutivas
RV	right ventricle
S	segundos
S.C.	seio coronário
V	volt
V.D.	ventrículo direito
V.Ê.	ventrículo esquerdo
VOO	estimulação ventricular assíncrona
VVI	estimulação ventricular demanda

LISTA DE TABELAS

	<i>PÁG.</i>
TABELA 1- Limiar de Estimulação.....	59
TABELA 2- Amplitude da Onda R.....	60
TABELA 3- Impedância dos Eletrodos.....	61
TABELA 4- Variação do Débito Cardíaco.....	62
TABELA 5- Variação da Duração do QRS.....	63

LISTA DE FIGURAS

		<i>PÁG.</i>
FIGURA 1-	A – Demonstração esquemática da técnica de <i>Steiner e Kovalic</i> (retirado do trabalho original); B – Esquema de produção do B.A.V.T. utilizado neste trabalho. (A Figura 1-B mostra a modificação da técnica de <i>Steiner e Kovalic</i> da Figura 1-A).....	32
FIGURA 2-	Animal anestesiado na goteira de Claude-Bernard.....	37
FIGURA 3-	Animal anestesiado com demarcação das incisões.....	43
FIGURA 4-	Cateterismo da artéria carótida comum direita e passagem do cateter de Swan-Gans na veia jugular interna direita.....	44
FIGURA 5-	Esternotomia longitudinal.....	45
FIGURA 6-	Vista panorâmica da preparação.....	46
FIGURA 7-	Preparação para induzir B.A.V.T.....	47
FIGURA 8-	Punção do N.A.V.....	48
FIGURA 9-	Material utilizado para produção do B.A.V.T.....	49
FIGURA 10-	Sala cirúrgica.....	50
FIGURA 11-	Equipamentos.....	51
FIGURA 12-	E.C.G. de superfície na condição (C1).....	53
FIGURA 13-	E.C.G. de superfície na condição C2, após obtenção do B. ^a V.T.....	54
FIGURA 14-	Coração em ritmo de marcapasso cardíaco artificial em ponta do V.D.....	55
FIGURA 15-	Coração em ritmo de marcapasso cardíaco artificial em ponta do V.E.....	56
FIGURA 16-	Coração em ritmo de marcapasso cardíaco artificial com estimulação biventricular (BV1= pólo negativo em V.D.).....	57
FIGURA 17-	Coração em ritmo de marcapasso cardíaco artificial com estimulação biventricular (BV2= pólo positivo em V.D.).....	58

LISTA DE QUADROS

	<i>PÁG.</i>
QUADRO 1- O Código Genérico NASPE/BPEG Revisado.....	25

LISTA DE HISTOGRAMAS

	<i>PÁG.</i>
HISTOGRAMA 1- Limiar de estimulação.....	59
HISTOGRAMA 2- Amplitude da onda R.....	60
HISTOGRAMA 3- Impedância dos Eletrodos.....	61
HISTOGRAMA 4- Variação do Débito Cardíaco.....	62
HISTOGRAMA 5- Variação da Duração do QRS.....	64



RESUMO

Os modelos experimentais permitem o estudo da atuação do marcapasso artificial em fenômenos fisiológicos do coração e a sua correlação com a prática clínica.

Os objetivos deste trabalho foram: 1) padronizar a técnica de obtenção de B.A.V.T. experimental e 2) estudar o comportamento do débito cardíaco com o coração em ritmo sinusal, em B.A.V.T. e em estimulação cardíaca epimiocárdica na ponta do V.D., na ponta do V.E. e na biventricular. A par disso estudamos também a variação: dos limiares de estimulação, da amplitude da onda R, da impedância elétrica entre o eletrodo e o miocárdio e da largura do complexo QRS.

Utilizamos suínos com o coração supostamente normal para obter B.A.V.T. experimental pela técnica de toracotomia com esternotomia longitudinal, sem atriotomia, e necrose química do sistema de condução por injeção local de formaldeído a 40% (quarenta por cento). O débito cardíaco foi medido por termodiluição. Os registros de E.C.G. de superfície foram feitos nas derivações D1, D2 e D3 com equipamento DMS1000 (Biotronik). Os cabos eletrodos epimiocárdicos utilizados foram do modelo ELC-35 (Biotronik GmbH). A estimulação foi feita com equipamento ERA300 (Biotronik) em modo V.O.O. com 5 (cinco) V de amplitude e 1 (um) ms de duração com frequência de estimulação semelhante à encontrada quando o coração estava em ritmo sinusal e o tórax aberto.

O B.A.V.T. foi obtido em todos os animais estudados. Nesta situação o D.C. sofre queda acentuada e retorna aos níveis do ritmo sinusal com qualquer dos modos de estimulação utilizados. Os limiares de estimulação e a amplitude de onda R medidos na ponta do V.D. e na ponta do V.E. são estatisticamente iguais; contudo, a impedância elétrica na ponta do V.E. é estatisticamente maior que na ponta do V.D.. Na estimulação elétrica artificial na ponta do V.E. e biventricular (BV2) com eletrodo negativo na ponta do V.E. observa-se maior encurtamento da largura do complexo QRS.



ABSTRACT

The experimental models admit the study of the artificial pacemakers in heart physiological phenomena and its correlation with the clinical practice.

The purposes of this work were to pattern the technique of production of complete experimental AV block and to study the variation of the cardiac output in the sinus rhythm, in the AV block and with cardiac pacing in the apex of the RV, in the apex of the LV and in the biventricular pacing. At the same time, we also studied the variation of the stimulation threshold, the R wave amplitude, the electrical impedance between the electrode and the cardiac muscle and the variation of the length of the QRS complex.

They were studied swine, with supposedly normal heart, to get complete experimental AV block by using thoracotomy with longitudinal externotomy without atriotomy by chemical necrosis of the conduction system by a 40 % formaldehyde solution injection. The cardiac output was measured by a thermo-dilution technique. The superficial E.K.G. registers were made in deviations D1, D2 and D3 with DMS1000 (Biotronik) device. The epicardial electrodes were model ELC-35 (Biotronik GmbH). The stimulation was made with ERA300 (Biotronik) device in the VOO mode with 5 V of amplitude and 1 ms of length and the stimulation frequency was similar to that one found in the sinus rhythm in the open thorax.

It was obtained complete AV block in all of the studied animals. The C.O., in this situation, was reduced a lot and it returned to the sinus rhythm level with all the stimulation modes. The threshold and R amplitude in apex of the RV and the apex of the LV were statistically equals; however, the electrical impedance of the LV was statistically higher than that one in the apex of the RV. It was observed a greater shortening of the length of the QRS complex with in the electrical artificial stimulation in the apex of LV and in the biventricular stimulation with negative electrodes in the apex of the LV and positive electrodes in the apex of the RV.



INTRODUÇÃO

A natureza sincicial do miocárdio confere-lhe a propriedade de funcionar como se fosse uma única célula. Desta forma, um estímulo aplicado em qualquer ponto do coração propaga-se imediatamente de uma célula para outra através dos discos intercalares que são verdadeiras sinapses elétricas muito eficientes.

Os átrios e os ventrículos estão separados eletricamente entre si pelo tecido fibrogorduroso do esqueleto do coração, exceto no ponto de passagem das fibras especializadas do feixe de *Hiss* entre A.D. e V.D., o que possibilita a seqüência organizada de sístole/diástole atrial e ventricular. Essa seqüência de fenômenos eletro-mecânicos do ciclo cardíaco, que conferem um rendimento ótimo ao coração na sua função de bomba, dependem da distribuição temporal e espacial da corrente elétrica que é mediada pelo sistema de condução do coração, formado pelo nó sinusal, feixes internodais, nó átrio ventricular, feixe de *Hiss*, seus ramos direito e esquerdo, as subdivisões dos ramos e por fim, as fibras de *Purkinje*.

Gaskell (1883) (*apud Melo C. S.*) descobriu que a destruição de tecido na região do N.A.V. provocava dissociação entre o ritmo dos átrios e dos ventrículos, sendo o ritmo ventricular de frequência mais baixa. Esta situação foi denominada de “Bloqueio Cardíaco”.

Anos antes (1846), *Stokes e Adams* (*apud Mello, C.S.*), trabalhando separadamente fizeram a correlação entre síncope e bradicardia.

Galvani (*apud Melo C. S.*) observou a capacidade de resposta muscular à estimulação elétrica, obtendo como resposta a contração dos músculos da perna de batráquios.

O primeiro marcapasso cardíaco com utilização bem sucedida foi construído pelo médico anestesista australiano *Mark C. Lidwil* (1878-1968) (*apud Mond et al*), em setembro de 1929, e apresentado na reunião do Congresso Médico Australiano (*British Medical Association*).

Tratava-se de um aparelho conectado a uma fonte de energia elétrica, tendo um dos pólos em contato à superfície do corpo e o outro, que consistia de uma agulha eletricamente isolada, exceto na ponta, mergulhado no músculo cardíaco. A máquina era ligada e o médico podia variar a frequência e a voltagem.

Nessa mesma época *Albert S. Hyman* (1893-1972) (*apud Jeffrey, K*) em *Nova York* inventou um aparelho que liberava corrente de um dínamo movido à mola enrolada por meio de uma pequena manivela que produzia estímulos por 6 (seis) minutos. Criava, através de um mecanismo apropriado, estimulação a 30 (trinta), 60 (sessenta) ou 120 (cento e vinte) impulsos por minuto. O M.P. utilizava dois eletrodos de agulha: um inserido na pele e outro no coração. O estimulador pesava 7,26 Kg (sete quilos e duzentos e sessenta gramas), era portátil e não necessitava de qualquer fonte de energia externa.

Naquele momento não havia ambiente hospitalar e científico favoráveis à intensificação das pesquisas para incorporar o uso de M.P. na prática médica, pois pouco se sabia sobre as arritmias cardíacas, sendo as práticas intervencionistas sobre o coração temidas pelos médicos.

Em 1950, *Bigelow*, do instituto *Banting* de Toronto, usou um estimulador empregado em estudos de fisiologia para obter resposta contrátil de coração de cães com parada cardíaca por hipotermia, empregando um cateter eletrodo, introduzido no A.D. através da veia jugular externa direita.

Paul Zoll, de Boston, demonstrou a possibilidade da estimulação cardíaca em humanos através de pulsos elétricos transtorácicos. A exemplo de *Bigelow* ele também utilizou um estimulador fisiológico, conseguindo inicialmente resultado positivo em animais de laboratório com um eletrodo no esôfago e outro no pré córdio.

Ao contrário do momento histórico em que *Lidwill* e *Hyman* apresentaram seus equipamentos como descobertas tecnológicas isoladas, o marcapasso de *Zoll*, de 1954, surgiu num momento em que já era possível abordar cirurgicamente o coração e quando intensas investigações se faziam sobre o assunto, criando um ambiente de boa receptividade a essas novas tecnologias entre médicos e pacientes.

Em 1958, *Seymour Furman* colocou um fio no lúmen de um cateter de *Cournand* e o introduziu até o V.D. de um cão conseguindo estimulação elétrica endocárdica do coração.

Poucos meses depois, um paciente com F.A., F.C. baixa e síncope foi tratado por ele através deste método. Vários outros pacientes receberam este benefício com gerador de pulsos externo.

Em 5 de junho de 1963, em Estocolmo na Suécia, *Lagergren* ligou um cabo eletrodo endocárdico a um gerador implantável, conseguindo, então, um sistema totalmente transvenoso como se faz até hoje.

Atualmente, o M.P. é constituído pelo gerador de pulsos e o(s) eletrodo(s). No gerador estão acondicionados a fonte de energia e o circuito eletrônico.

O eletrodo é constituído por um material condutor fabricado com ligas metálicas especiais altamente resistentes, envolvido por material isolante, geralmente silicone ou poliuretano.

A fonte de energia é a bateria de *Li/I* (*Lítio-Iodo*) que apresenta longa vida útil, não libera gases e tem dimensões reduzidas.

O circuito eletrônico é o “cérebro” do marcapasso. Executa função de grande complexidade e diversidade, é miniaturizado, consome muito pouca energia e tem função de programação não invasiva.

O M.P. pode estimular uma câmara cardíaca (unicameral), duas (bicameral) ou mais (multicameral).

A grande variedade de marcapassos existentes tornou necessária a criação de um código para definir o modo de estimulação empregado. O código atual foi proposto pela *North American Society of Pacing and Electrophysiology* (NASPE) e pelo *British Pacing and Electrophysiology Group* (BPEG) (*apud Bernstein et al*), e utiliza cinco itens, conforme demonstrado a seguir;

QUADRO 1 – O código genérico NASPE/BPEG revisado.

Posição	I	II	III	IV	V
Categoria	Câmara Estimulada	Câmara Sentida	Resposta	Programabilidade	Estimulação Multisítio
	O= Nenhum A= Átrio V= Ventrículo D=Dupla (A+)	O = Nenhum A = Átrio V = Ventrículo D=Dupla (A+V)	O= Nenhuma T=Deflagrada I = Inibida D=Dupla.(T+I)	O=Sem programabilidade R=Com programabilidade	O = Nenhum A = Átrio V = Ventrículo D = Dupla (A+V)
Somente designações do fabricante	S = Única (A ou V)	S=Única (A ou V)			

Tradicionalmente os marcapassos são utilizados para o tratamento das bradiarritmias. Os primeiros aparelhos tinham somente função de estimular o coração numa frequência pré-determinada. Eram assíncronos (V.O.O. ou A.O.O.).

Na década de sessenta iniciou-se a comercialização de aparelhos de demanda unicamerais (VVI). Neste caso o gerador, sente um evento elétrico do coração, onda P, com o eletrodo no átrio e onda R, no ventrículo, emitindo pulso elétrico quando o intervalo PP ou RR estiver acima do nível pré-determinado, correspondente à frequência de estimulação pré-fixada no gerador.

Os geradores unicamerais de demanda “sentem” e estimulam uma única câmara, átrio ou ventrículo. Os bicamerais “sentem” e fazem estimulação sequencial entre átrios e ventrículos.

Nas bradiarritmias, por facilidade e tradição, o eletrodo endocárdico ventricular é colocado na ponta do V.D.. Entretanto, *Wiggers* (1925), *Finney* (1965) e *Badke* (1980), em modelos experimentais, demonstraram uma significativa diminuição da função sistólica do V.E. neste sítio de estimulação. *Adomiam* (1986) e *Karpawich* (1990) demonstraram histopatologicamente que a estimulação em ápice de V.D. leva a lesões celulares do miocárdio que comprometem a longo prazo a função do V.E., levando ao que

se denomina cardiomiopatia induzida por marcapasso. *Barin* (1991), *Giudice* (1994) e *Cock* (1995) utilizando eletrodos de fixação ativa estimularam a via de saída de V.D. com resultados melhores que a estimulação apical.

Karpawich et al (1991) e *Mabo et al* (1996) descreveram a estimulação septal do sistema *Hiss Purkinje*, que utilizando os caminhos naturais do sistema de condução, provoca uma ativação biventricular simultânea com uma seqüência normal de contração e melhora da função cardíaca.

Rosenqvist et al (1996), estudando coração de cães, demonstraram que a estimulação septal está associada com a melhora da função ventricular esquerda quando comparada com aquela em apex do V.D. nos três intervalos A.V. estudados [60 (sessenta) ms, 100 (cem) ms e 150 (cento e cinquenta) ms].

Os marcapassos, tradicionalmente utilizados para o tratamento das bradiarritimias, passaram, na última década, a desempenhar papel importante na recuperação de pacientes com hipertrofia septal assimétrica ou com miocardiopatia dilatada em I.C.C.. Estes freqüentemente apresentam distúrbios de condução atrioventricular, interventricular e interatrial que alteram desfavoravelmente a seqüência de contração dos átrios e ventrículos levando a uma piora da função cardíaca. A estimulação elétrica do coração como alternativa para o tratamento da I.C.C. foi introduzida na prática médica para corrigir, o melhor possível, estes distúrbios.

Hochleitner et al (1990) obtiveram os primeiros resultados positivos com implante de M.P. D.D.D., encurtando o intervalo A.V. empiricamente para 100 (cem) ms em pacientes com miocardiopatia dilatada classe III ou IV da N.Y.H.A.

Fei et al (1999) estudaram a função cardíaca em cães com corações normais, QRS estreito e I.C.C. por taquicardiomiopatia com estimulação multisítio na parede livre e ponta do V.D. e na parede livre e ponta do V.E., encontrando melhor resultado com estimulação do lado esquerdo em relação ao lado direito.

Saxon et al (1998) estudando pacientes com I.C.C. obtiveram melhora da função ventricular esquerda com a estimulação biventricular.

Butter et al (2000) sugerem que a estimulação ventricular esquerda apresenta melhores resultados no tratamento da I.C.C. quando comparado com o encurtamento do intervalo A.V. sendo o melhor sítio de estimulação a parede livre póstero-lateral do V.E..

Daubert et al (1997) descrevem três diferentes modos de estimulação para tratamento de I.C.C., com os quais se obtêm os melhores benefícios nos seguintes casos:

- I – modo VVI.R, dupla câmara para pacientes em F.A. e retardo na condução interventricular;
- II – modo D.D.D.R., tripla câmara, em pacientes com ritmo sinusal, sem distúrbio de condução interatrial, mas com distúrbio de condução interventricular, executando uma estimulação seqüencial átrio-biventricular;
- III – modo D.D.D.R. tetra câmara, fazendo estimulação biatrial e biventricular e também seqüencial.

Pachon et al (1999), em pacientes com I.C.C., estimularam o V.D. com dois eletrodos: um deles colocado no apex e o outro no septo interventricular alto (sub-pulmonar) com retardo de estimulação de 15 (quinze) ms entre eles, obtendo melhora significativa da I.C.C. nos pacientes estudados.

Esses fatos levaram os autores a pesquisar modelos experimentais para o estudo da estimulação cardíaca em vários pontos do coração, procurando identificar o sítio ideal de estimulação para conseguir melhor benefício hemodinâmico.

As técnicas descritas na literatura para obtenção de B.A.V.T. experimental são classificadas em três grupos:

- 1. toracotomia, atriotomia e ligadura do Nó A-V e/ou feixe de *Hiss* ou seus ramos;
- 2. toracotomia e injeções de substâncias químicas no Nó A-V e/ou Feixe de *Hiss* ou seus ramos, sem atriotomia;
- 3. cateterismo venoso e criação do B.A.V.T. por ablação do Nó A-V e/ou feixe de *Hiss* ou seus ramos por:
 - 3.1. injeções de substâncias químicas;
 - 3.2. eletrocauterização;
 - 3.3. ablação por radiofrequência;
 - 3.4. ablação por microondas.

Erlanger (*apud* Jeffrey, K., 1992) em 1909 foi o primeiro a obter B.A.V.T. com injeção de formaldeído a 40% (quarenta por cento) no Nó A-V de cães. O procedimento era feito utilizando uma agulha introduzida no Nó A-V através do A.D..

Day e *Muir* (1991), estudando 10 (dez) cães, relataram apenas 70% (setenta por cento) de sucesso na obtenção de B.A.V.T. com a técnica de *Steiner* e *Kovalik*. Descreveram várias complicações indesejadas:

1. necessidade de 3 (três) a 5 (cinco) injeções para obtenção do B.A.V.T.;
2. retorno ao ritmo sinusal em 4 (quatro) dos 10 (dez) cães com produção de bloqueio incompleto após três injeções;
3. hemorragia excessiva em 3 (três) dos 10 (dez) cães.

Considerando estes resultados insatisfatórios os autores propuseram novo método para produzir B.A.V.T. em cães, baseado na técnica de *Scherlag et al* (1967) para estimulação do feixe de *Hiss*, descrita resumidamente a seguir:

1. toracotomia direita no quinto E.I.C.;
2. incisão horizontal no pericárdio;
3. pinçamento da veia cava inferior na junção com o A.D.;
4. retração dorsal e cranial da veia cava, expondo a grande veia coronária e o seio coronário;
5. localização da grande veia coronária, no sulco coronário imediatamente ventral em relação à veia cava;
6. Utilização de um conjunto formado por agulha angulada a 60° (sessenta graus) com a base e seringa de tuberculina contendo 0,1 (um décimo) a 0,2 (dois décimos) ml da solução de formaldeído a 38%, posicionando a ponta da agulha no septo interatrial abaixo do seio e acima do sulco coronário, chegando até o N.A.V.;
7. injeção de 0,1 (um décimo) a 0,2 (dois décimos) ml de formaldeído a 38% (trinta e oito por cento).

Os autores referem como resultado positivo a ausência de complicações com obtenção de B.A.V.T. em 100% (cem por cento) dos animais.

Pruet e Woods (1967) propuseram método de obtenção de B.A.V.T. por eletrocauterização com toracotomia e atriotomia. Utilizaram 130 (cento e trinta) cães de 12 (doze) a 26 (vinte e seis) Kg, com toracotomia D no quarto ou quinto E.I.C., pericardiotomia longitudinal a 1 (um) cm ventral em relação ao nervo frênico e exposição do A.D.

Pinçaram o A.D. por meio de uma pinça modelo *Satinsky* e fazendo uma incisão de 2 (dois) cm na parede, com oclusão temporária das veias cavas.

Retiram a pinça *Satinsky*, com aspiração do sangue residual no seio coronário para clarear o campo operatório. Cauterizam uma área de 2 (dois) a 7 (sete) mm começando próximo do centro da base da cúspide septal da tricúspide por 2 (dois) a 5 (cinco) segundos até a observação do B.A.V.T.. Após este procedimento foram soltos as pinças das veias cavas, colocada a pinça *Satinsky* e suturada a incisão atrial.

Shiang et al (1977) descreveram método de obtenção de B.A.V.T. com 100% (cem por cento) de sucesso em 11 (onze) cães por cauterização do N.A.V., sem atriotomia.

Introduziram o eletrocautério através de punção do A.D. e localizaram o N.A.V. pela palpação externa do S.C. e do septo membranoso. Utilizaram drogas adrenérgicas e colinérgicas para confirmar o B.A.V.T. como fixo.

Leninjer et al (1970) descreveram método de obtenção do B.A.V.T. por sutura do N.A.V., feita através de ponto englobando o A.D., septo interatrial e o N.A.V.. O B.A.V.T. foi obtido em todos os animais, sendo que em dois de um total de doze houve necessidade de um segundo ponto.

Turina et al (1968) obtiveram B.A.V.T. em cães por necrose química com injeção de formaldeído a 40% (quarenta por cento) sem toracotomia, por método transvenoso.

Randall et al (1981) obtiveram B.A.V.T. em cães com injeção de formaldeído a 40% (quarenta por cento) no N.A.V. por processo transvenoso. Obtiveram sucesso em 90% (noventa por cento) dos animais estudados.

Beazell et al (1982), obtiveram B.A.V.T. por meio de cateterismo venoso e eletrocauterização do N.A.V. ou feixe de Hiss através de choques elétricos de 30 a 40 Watts por segundo alcançando sucesso em 45 (quarenta e cinco) dos 46 (quarenta e seis) animais utilizados.

Lin et al (1995) utilizaram cães e toracotomia transversa com C.E.C.. atriectomia direita e localização do N.A.V. e feixe de *Hiss* por mapeamento elétrico. Fizeram ablação por microondas que produz apenas calor na ponta do eletrodo. Sucesso na obtenção do B.A.V.T. em todos os animais estudados.

Lee et al (1998) utilizaram ratos anestesiados. Toracotomia por esternotomia e obtenção do B.A.V.T. pela técnica de *Steiner* e *Kovalik*, porém injetando etanol a 70% (setenta por cento) em vez de formaldeído. Foram utilizados 28 (vinte e oito) animais com média de 82% (oitenta e dois por cento) de sucesso no total e 100% (cem por cento) nos 16 (dezesseis) últimos.

Steiner e *Kovalik*, em 1968, em corações de cães, produziram B.A.V.T. por injeção de formaldeído a 40% (quarenta por cento) no Nó A-V (Figura 1-A).

Estes autores estudaram 11 (onze) cães anestesiados. Fizeram toracotomia direita no terceiro espaço intercostal com exposição da veia cava superior, átrio direito e arco aórtico. Colocaram um fio de tração no apêndice atrial direito, que quando tracionado inferior e posteriormente, expunha o sulco entre A.D. e A.O.. Uma agulha de insulina com a ponta angulada a 60° (sessenta graus) com a base, foi conectada a uma seringa de insulina cheia de formaldeído a 40% (quarenta por cento). A agulha foi inserida no tecido atrial no sulco entre A.D. e A.O. em oposição à comissura formada pela cúspide não coronariana e a coronariana direita. A agulha foi, então, dirigida paralela à A.O., dorsal e inferiormente, a uma profundidade de mais ou menos ½ (meio) a 1 (um) cm. Foi injetado 0,1 (um décimo) ml de formaldeído a 40% (quarenta por cento), sendo, em seguida, a agulha retirada.

A derivação D2 do E.C.G. foi monitorada e caso o B.A.V.T. não fosse observado em 2 (dois) minutos o procedimento era repetido. Não mais do que três tentativas foram necessárias para a obtenção do B.A.V.T. (Figura 1-A).

Weir, Murtry e Grover, em 1975, foram os primeiros a obter B.A.V.T. experimental em suínos.

Utilizaram técnicas semelhantes à descrita por *Steiner e Kovalik*, com toracotomia direita, e retirada da quarta costela para melhor exposição das estruturas. Sessenta e nove por cento (69%) dos animais morreram por *Stokes Adams* e concluíram que nos suínos era necessário o uso de M.P. artificial para sobrevivência.

Os dados até aqui expostos apresentaram técnicas experimentais bem sucedidas de obtenção do B.A.V.T. e estudo hemodinâmico. O presente trabalho foi realizado a fim de padronizar a técnica de obtenção do B.A.V.T. em porcos, bem como estudar as variações hemodinâmicas com ou sem estimulação cardíaca artificial.

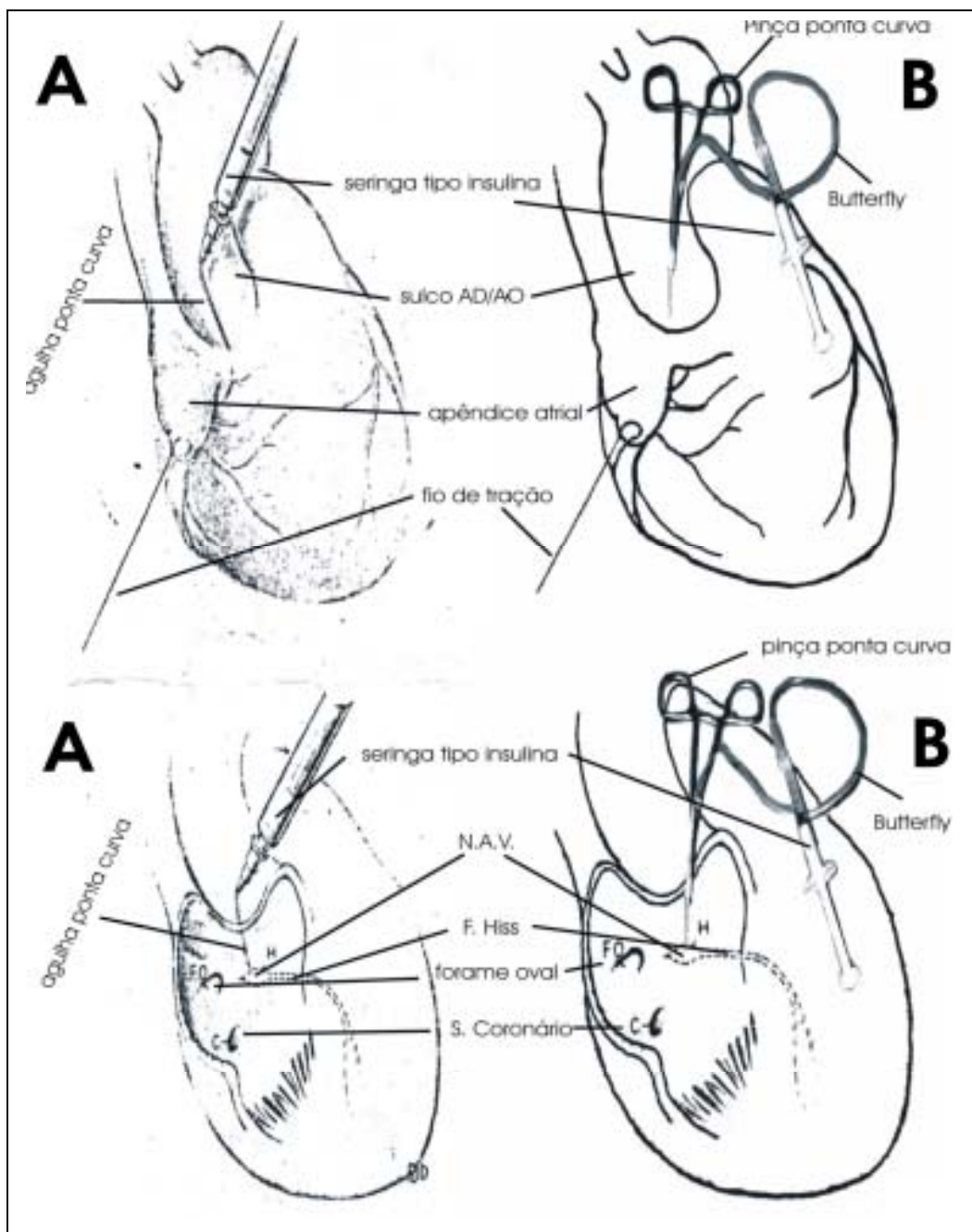


FIGURA 1- **A** – Demonstração esquemática da técnica de *Steiner e Kovalic* (retirado do trabalho original); **B** – Esquema de produção do B.A.V.T. utilizado neste trabalho. (A Figura 1-B mostra a modificação da técnica de *Steiner e Kovalic* da Figura 1-A).



OBJETIVOS

1. Descrever modelo experimental de produção de B.A.V.T. em corações supostamente normais de suínos por necrose química do sistema de condução.
2. Avaliar o comportamento das medidas dos seguintes parâmetros intra-operatórios:
 - 2.1. limiar de estimulação;
 - 2.2. amplitude de onda R;
 - 2.3. impedância elétrica eletrodo/miocárdio;
 - 2.4. variação da duração do complexo QRS:
 - 2.4.1. no ritmo sinusal;
 - 2.4.2. após B.A.V.T. agudo;
 - 2.4.3. com estimulação cardíaca artificial na ponta do V.D., ponta do V.E. e biventricular no modo VOO.
3. Avaliar variação do débito cardíaco:
 - 3.1. no ritmo sinusal;
 - 3.2. após B.A.V.T. agudo;
 - 3.3. com estimulação cardíaca artificial na ponta do V.D., ponta do V.E. e biventricular no modo VOO.



***MATERIAL E
MÉTODOS***

Foram utilizados seis suínos da raça *Large-White*, fornecidos por criador especializado.¹

Os animais eram de ambos os sexos com peso variando entre 49 e 52 Kg, considerados adultos.

As intervenções operatórias foram realizadas segundo as normas técnicas e de Direitos Internacionais de pesquisa em animais (COBEA, 1991).

O trabalho foi feito no Laboratório de Técnica Cirúrgica e Cirurgia Experimental do Núcleo de Medicina e Cirurgia Experimental da F.C.M. – UNICAMP, tendo o protocolo, sido autorizado pela Comissão de Ética em experimentação animal (Protocolo nº 236-1). Dele constam as seguintes situações:

1. CS – ritmo sinusal;
2. CB – B.A.V.T.;
3. VD – estimulação unipolar em ponta do V.D.;
4. VE – estimulação unipolar em ponta do V.E.;
5. BVD – estimulação bipolar em ponta do V.D. e ponta do V.E. com eletrodo negativo colocado no V.D. e eletrodo positivo colocado no V.E.; e
6. BVE – estimulação bipolar em ponta do V.D. e ponta do V.E. com eletrodo positivo colocado no V.D. e eletrodo negativo colocado no V.E..

1 – TÉCNICA ANESTÉSICA

Todos os animais foram alimentados com ração e água à vontade, mas submetidos a jejum por 6 (seis) horas antes do experimento.

A medicação pré-anestésica consistiu de atropina na dose de 1 (um) mg e quetamina 25 (vinte e cinco) mg/Kg por via intramuscular. O animal foi, então, trazido para a sala de cirurgia, colocado na goteira de *Claude-Bernard*, realizando-se acesso venoso no

¹ Granja Holambra – Jaguariúna - SP

pavilhão auricular para administração de cloridrato de fentanila 12,5 (doze e meio) mg/Kg e pentobarbital 15 (quinze) mg/Kg.

Após tubagem orotraqueal foram administrados 8 (oito) mg de pancurônio, colocando-se o animal em ventilação controlada e volume corrente de 10 (dez) ml/Kg e fração inspirada de oxigênio (FIO₂) de 1,0 (um) (Figura 2).

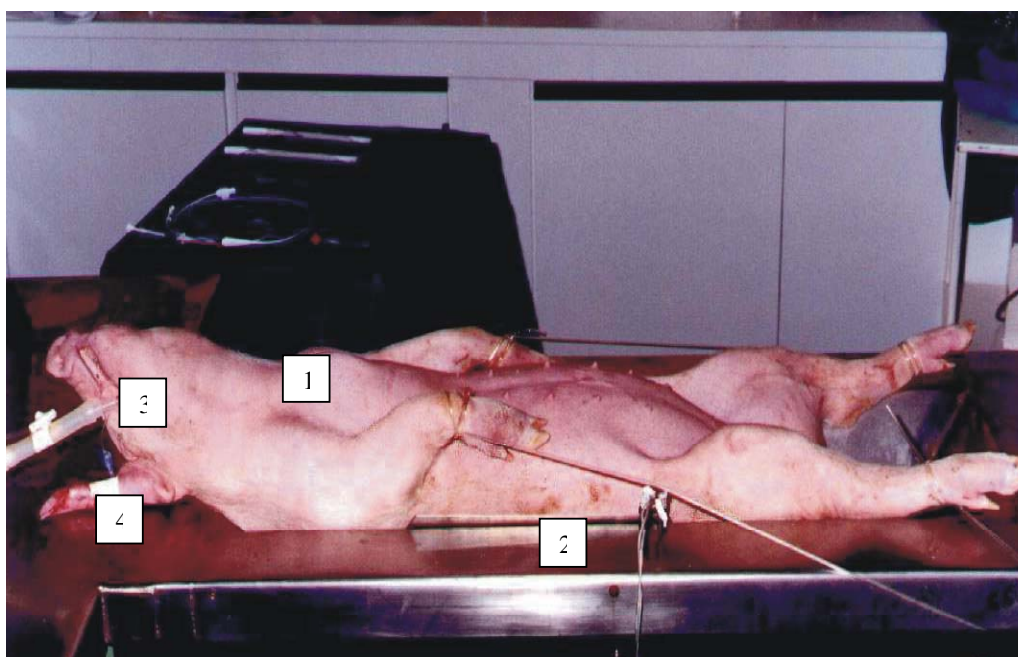


FIGURA 2 – Animal anestesiado na goteira de *Claude-Bernard*.

1. Animal em decúbito dorsal horizontal.
2. Goteira de Claude-Bernard.
3. Tubo orotraqueal.
4. Acesso venoso no pavilhão auricular.

A quetamina foi administrada de hora em hora na dose de 12,5 (doze e meio) mg/Kg e o brometo de pancurônio, conforme a necessidade, na dose de 1 (um) mg (*Flecknell, 1966*).

2 – TÉCNICA CIRÚRGICA

1. Posicionamento do animal em decúbito dorsal horizontal na goteira de *Claude-Bernard* (Figura 2).
2. Colocação de eletrodos nas quatro patas para obtenção do E.C.G..
3. Assepsia com álcool iodado.
4. Colocação dos campos cirúrgicos e demarcação dos locais de incisão (Figura 3).
5. Incisão sobre o músculo esternocleidomastoideu direito, utilizando termocautério.
6. Dissecção por planos, isolando a artéria carótida comum direita com inserção de cateter de polietileno de 2 mm de diâmetro para obtenção da P.A.M. (Figura 4).
7. Dissecção por planos, isolando a veia jugular interna direita com passagem de cateter de *Swan-Ganz* nº 5F (cinco) para medida de débito cardíaco (Figura 4).
8. Incisão sobre o músculo esternocleidomastoideu esquerdo com termocautério.
9. Dissecção por planos isolando, a veia jugular interna esquerda.
10. Inserção de cateter de polietileno de 2 mm de diâmetro na veia jugular interna esquerda para infusão de soluções, medicamentos e drogas anestésicas.
11. Toracotomia com esternotomia mediana longitudinal.
12. Abertura do pericárdio em “T”.
13. Colocação de ponto de reparo com fio agulhado Ethibond 3-0 no apêndice atrial direito para tração (Figura 6 e 7).
14. Colocação de eletrodos epimiocárdicos ELC-35 (*Biotronik GmbH*) de fixação ativa na ponta do V.E. e na ponta do V.D. (Figura 6).
15. Colocação do anodo.

3 – SISTEMA PARA OBTENÇÃO DO B.A.V.T.

1. O sistema permite a obtenção do B.A.V.T. por necrose química (Figura 9):
 - 1.1 Equipo com agulha tipo *Butterfly*;
 - 1.2 pinça hemostática angulada a 90° (noventa graus) na ponta;
 - 1.3 seringa descartável tipo insulina;
 - 1.4 recipiente de vidro com solução de formaldeído a 40% (quarenta por cento).
2. Montagem do sistema (Figura 9):
 - 2.1. aspiração de 1 (um) cm³ de formaldeído a 40% (quarenta por cento) pela seringa de insulina;
 - 2.2. conexão da seringa à extremidade distal da agulha *Butterfly*;
 - 2.3. fixação da extremidade proximal do *Butterfly* à pinça hemostática curva através de suas aletas plásticas;

4 – SISTEMA DE ESTIMULAÇÃO CARDÍACA

1. O sistema permite estimulação unicameral e bicameral (Figura 11):
 - 1.1 analisador de sistema de marcapasso ERA-300 (*Biotronik GmbH*) capaz de gerar estímulos elétricos com duração e amplitude de pulsos programáveis:

Duração = 0,1 (um décimo) a 2,5 (dois e meio) ms,

Amplitude = 0,1 (um décimo) a 10 (dez) V;
 - 1.2 cabos-eletrodos epimiocárdicos ELC-35 (*Biotronik GmbH*) de fixação ativa próprios para implante epimiocárdico definitivo;
 - 1.3 fios de extensão com garras tipo jacaré em uma das extremidades e pino na outra;

- 1.4 estimulação unipolar: catódio no subcutâneo.
- 2 Montagem do sistema:
 - 2.1 colocação do eletrodo na ponta do V.E.;
 - 2.2 colocação do eletrodo na ponta do V.D.;
 - 2.3 conexão dos eletrodos ao gerador de estímulos através dos fios de extensão.

5 – METODOLOGIA EXPERIMENTAL

1. Método para obtenção do B.A.V.T.,

O B.A.V.T. foi obtido do seguinte modo:

 - 1.1 tração do apêndice atrial direito para a direita e para baixo expondo o sulco entre o A.D. e A.O. (Figura 6);
 - 1.2 introdução da agulha dirigida paralela a A.O. inferior e dorsalmente a uma profundidade de mais ou menos 0,5 (meio) cm, tomando-se como ponto de referência a comissura entre a cúspide não coronariana e a coronariana direita (Figura 1-B e 8);
 - 1.3 aspiração contínua da seringa para verificação da entrada de sangue o que indicaria estarmos na cavidade atrial, necessitando nova punção;
 - 1.4 caso não houvesse o aparecimento de sangue, feita injeção de 0.1 (um décimo) ml da solução de formaldeído e retirada a agulha;
 - 1.5 registro do E.C.G. de superfície nas derivações D1, D2 e D3, em equipamento de monitorização e programação de marcapasso marca *Biotronik* modelo DMS1000, para confirmação da obtenção do B.A.V.T. (Figura 11);
2. Método para estimulação artificial:

A estimulação artificial foi feita com estímulos de 5 (cinco) V de amplitude e 1 (um) ms de duração. Os limiares de estimulação, a impedância elétrica e a amplitude da onda R captada no V.E. e V.D. foram medidos no intraoperatório.

6 – METODOLOGIA PARA A MEDIDA DO DÉBITO CARDÍACO

O débito cardíaco foi medido pela técnica de termodiluição, utilizando-se equipamento marca BESE modelo Biomonitor-7 (Figura 10).

7 – METODOLOGIA PARA OBTENÇÃO DO E.C.G. DE SUPERFÍCIE

1. O E.C.G. foi obtido nas derivações D1, D2 e D3 com velocidade do papel de 25 mm/s.
2. O equipamento usado foi o monitor e programador de marcapasso marca *Biotronik* modelo DMS1000.

8 – METODOLOGIA PARA MEDIDA DA DURAÇÃO DO QRS

A duração do complexo QRS foi medida através do ECG de superfície.

9 – METODOLOGIA PARA MEDIDA DE LIMIAR DE ESTIMULAÇÃO, IMPEDÂNCIA ELÉTRICA E APLITUDE DA ONDA R

Estes dados foram medidos diretamente pelo analisador de Sistema de Marcapasso utilizado.

10 – MÉTODOS ESTATÍSTICOS

Todos os dados, neste experimento, foram obtidos em 3 (três) amostras medidas em sequência.

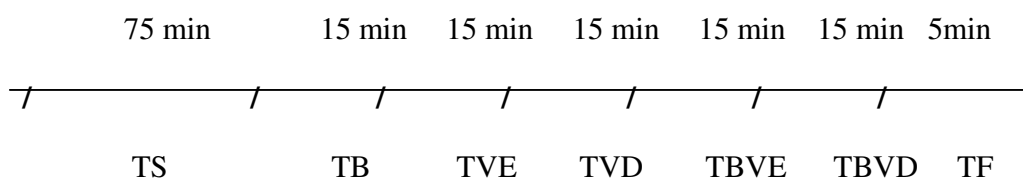
Variação do débito cardíaco e da duração do QRS.

1. Os dados foram tratados com o teste ANOVA (*one way analysis of variance*).
2. Os dados coletados foram caracterizados como amostras não pareadas pelo teste de Tukey Kramer.

Limiar de estimulação, amplitude de onda R e impedância elétrica.

1. Os dados foram tratados pelo teste T de *Student* para variáveis pareadas.
2. Em todos os testes foi considerado alfa igual a 5% (cinco por cento) para rejeição da hipótese nula.
3. Os cálculos foram realizados com *Software Estatístico Graphpad versão 3.01* para *Windows –San Diego*.

11 - RÉGUA TEMPORAL DO PROCEDIMENTO



TS – Tempo decorrido entre o início de preparação do animal até a primeira medida do D.C., isto é, com o coração batendo em ritmo sinusal antes da indução do B.A.V.T.

TB – Tempo decorrido entre a obtenção do B.A.V.T. segunda medida do D.C. com o coração bloqueado e início da estimulação artificial na ponta do V.E..

TVE - Tempo da estabilização hemodinâmica e medida do D.C. com estimulação em V.E.

TVD – Tempo de estabilização hemodinâmica após início da estimulação V.D. e medida do D.C..

TBVE –Tempo de estabilização no início da estimulação biventricular com pólo positivo em V.D. e medida do D.C..

TBVD –Tempo de estabilização no início da estimulação biventricular com pólo negativo em V.D. e medida do D.C.

TF – Sacrifício do animal com injeção intravenosa de 10 (dez) ml de KCl 19,1% (dezenove inteiros e um décimo por cento) no final do experimento.

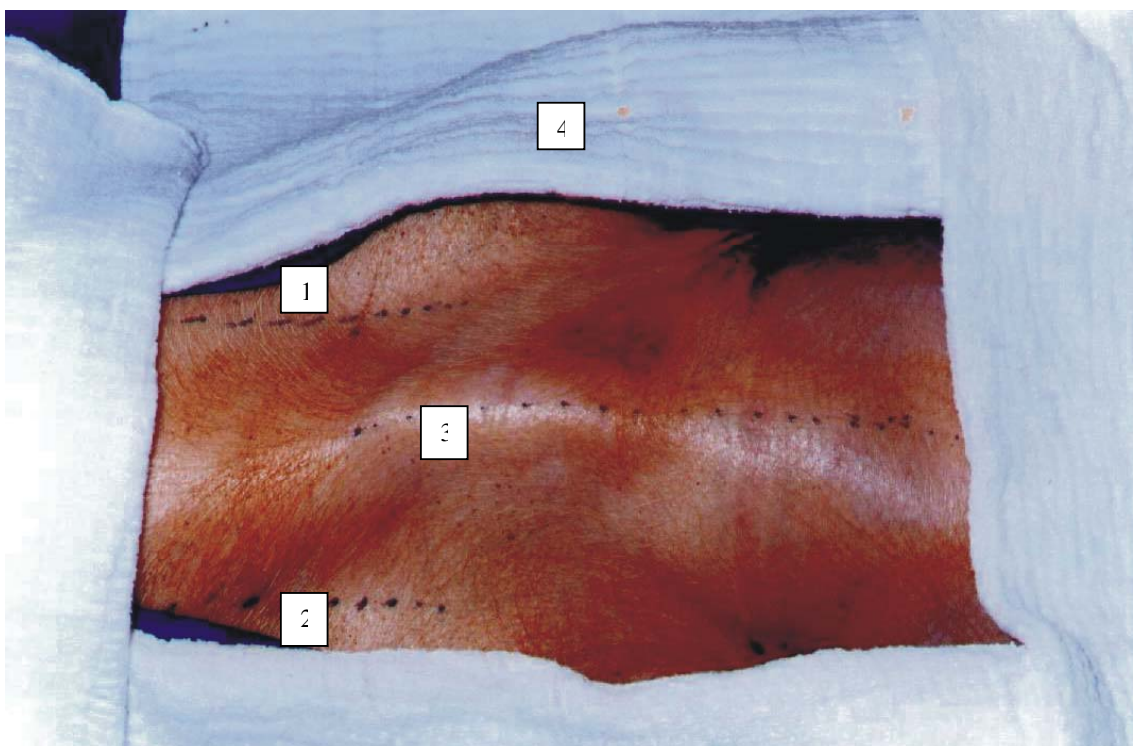


FIGURA 3 – Animal anestesiado com demarcação das incisões.

1. Demarcação do local de incisão para dissecação e isolamento da veia jugular interna esquerda.
2. Demarcação do local de incisão para dissecação e isolamento da veia jugular interna direita e artéria carótida comum direita.
3. Demarcação para incisão da esternotomia.
4. Campos cirúrgicos.

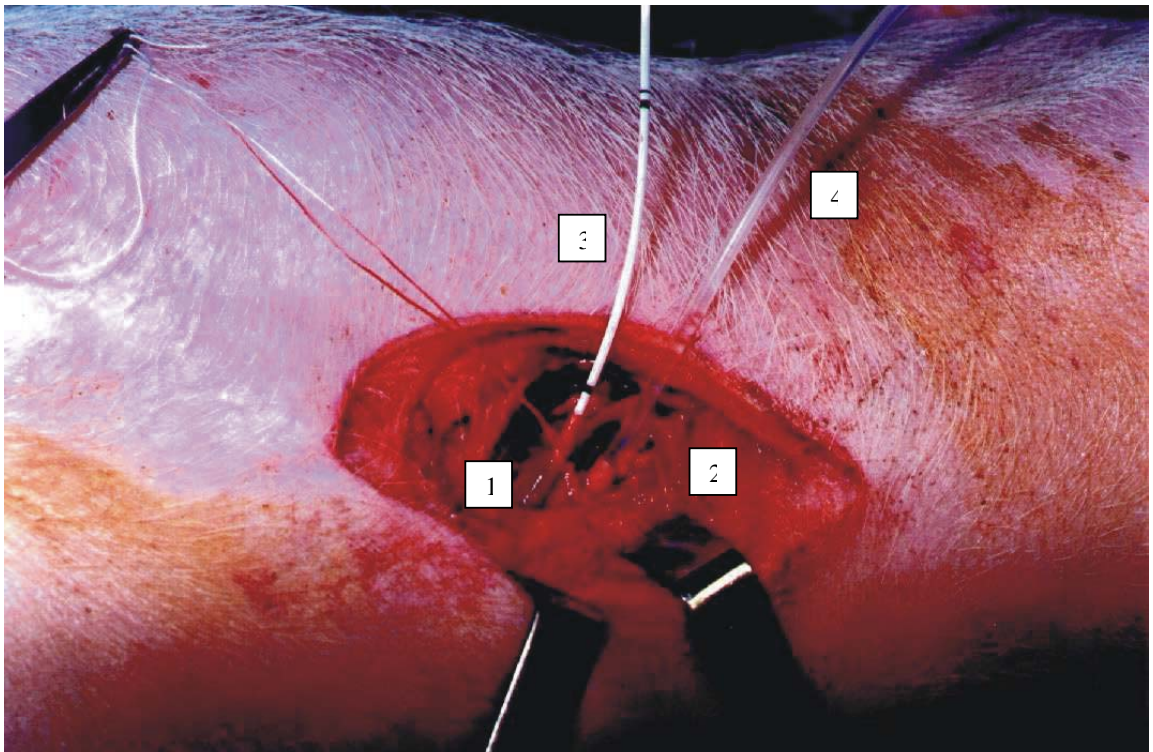


FIGURA 4 – Cateterismo da artéria carótida comum direita e passagem do cateter de *Swan-Gans* na veia jugular interna direita.

1. Veia jugular interna direita.
2. Artéria carótida comum direita.
3. Cateter de *Swan-Gans* nº 5.
4. Cateter de polietileno.

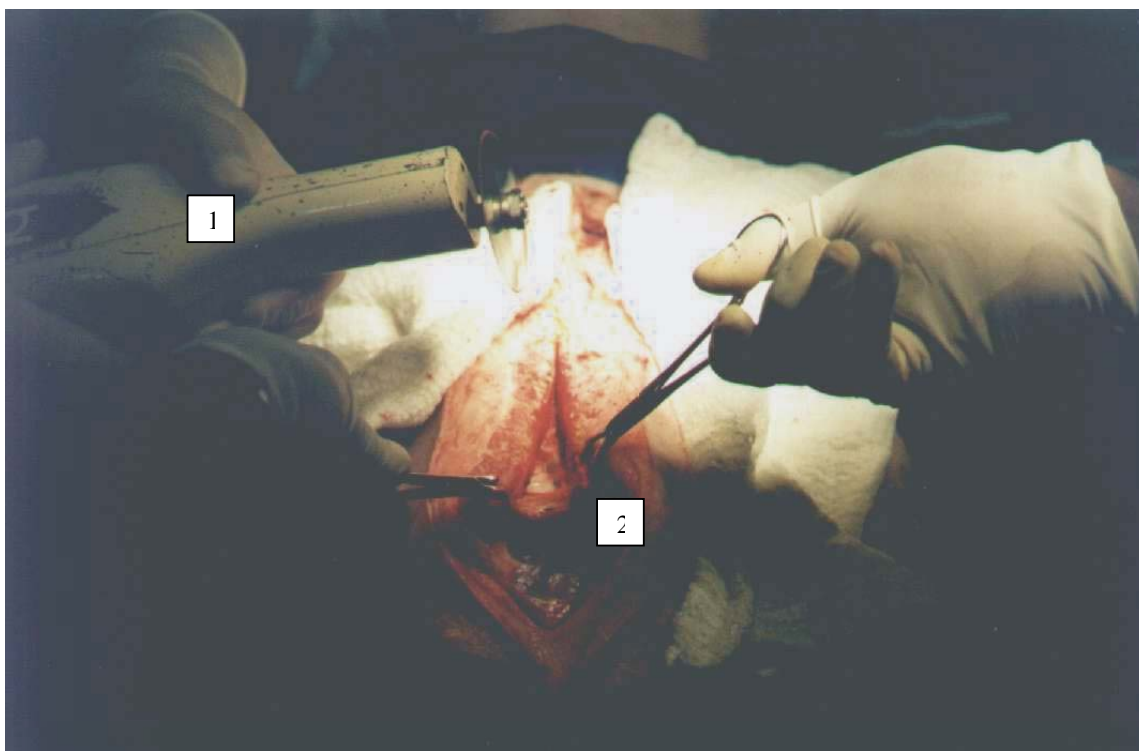


FIGURA 5 – Esternotomia longitudinal.

1. Serra oscilatória.
2. Toracotomia com esternotomia mediana longitudinal.

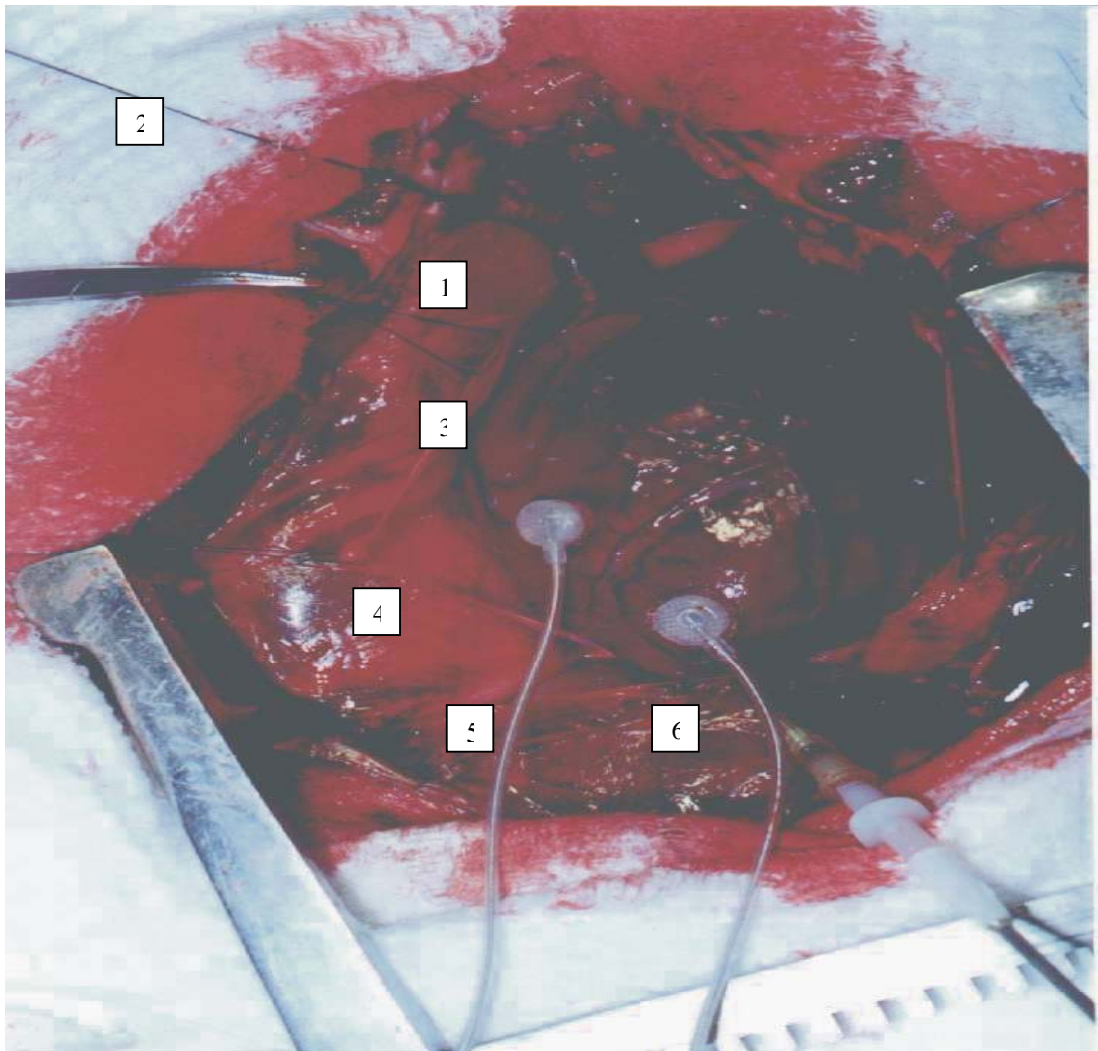


FIGURA 6 – Vista panorâmica da preparação.

1. Apêndice atrial direito.
2. Fio de tração no apêndice atrial direito.
3. Pericárdio.
4. Pulmão direito.
5. Eletrodo em ventrículo direito.
6. Eletrodo em ventrículo esquerdo.

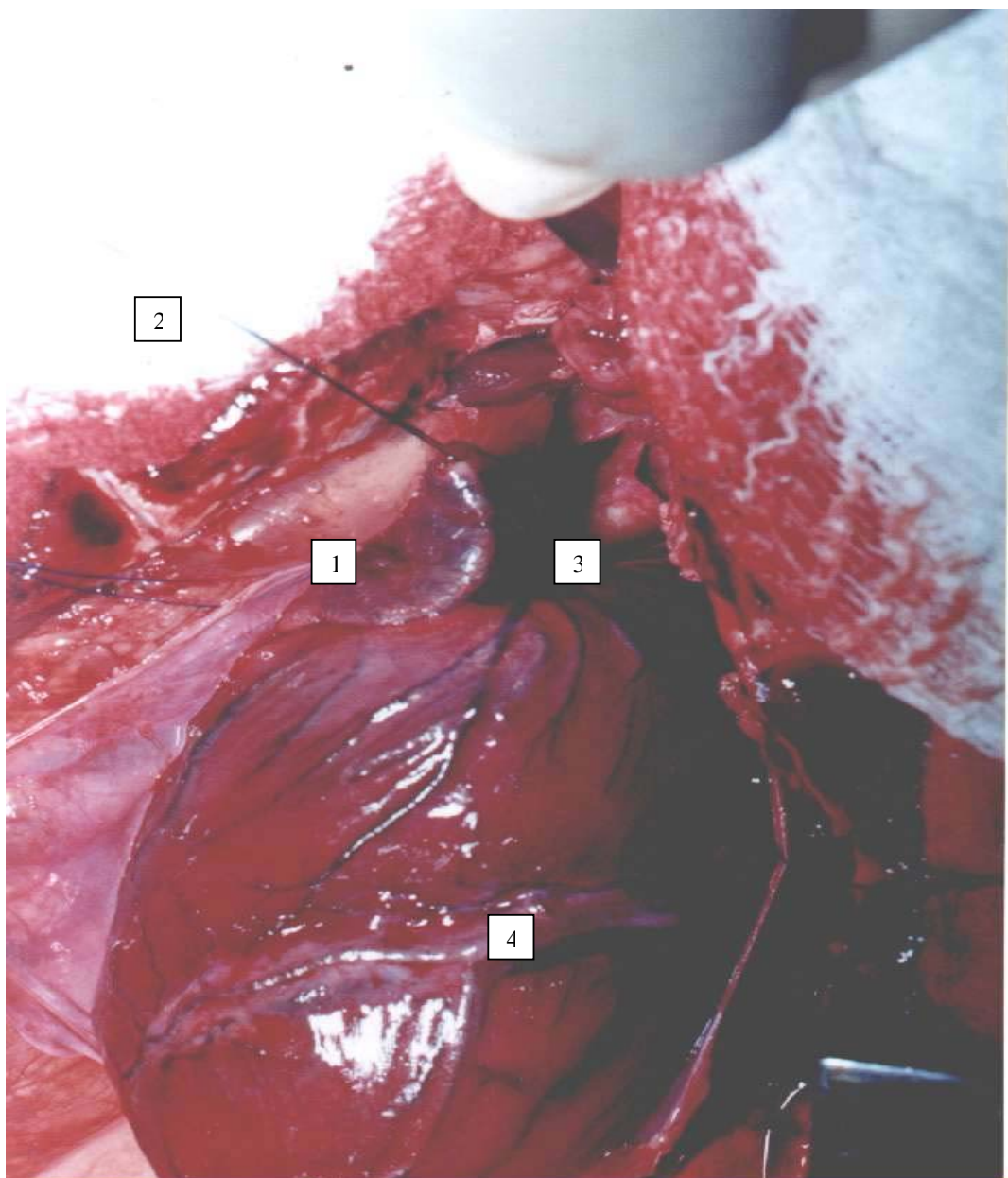


FIGURA 7 – Preparação para induzir B.A.V.T..

1. Apêndice atrial direito.
2. Fio de tração no apêndice atrial direito.
3. Aorta ascendente.
4. Artéria coronária interventricular anterior.

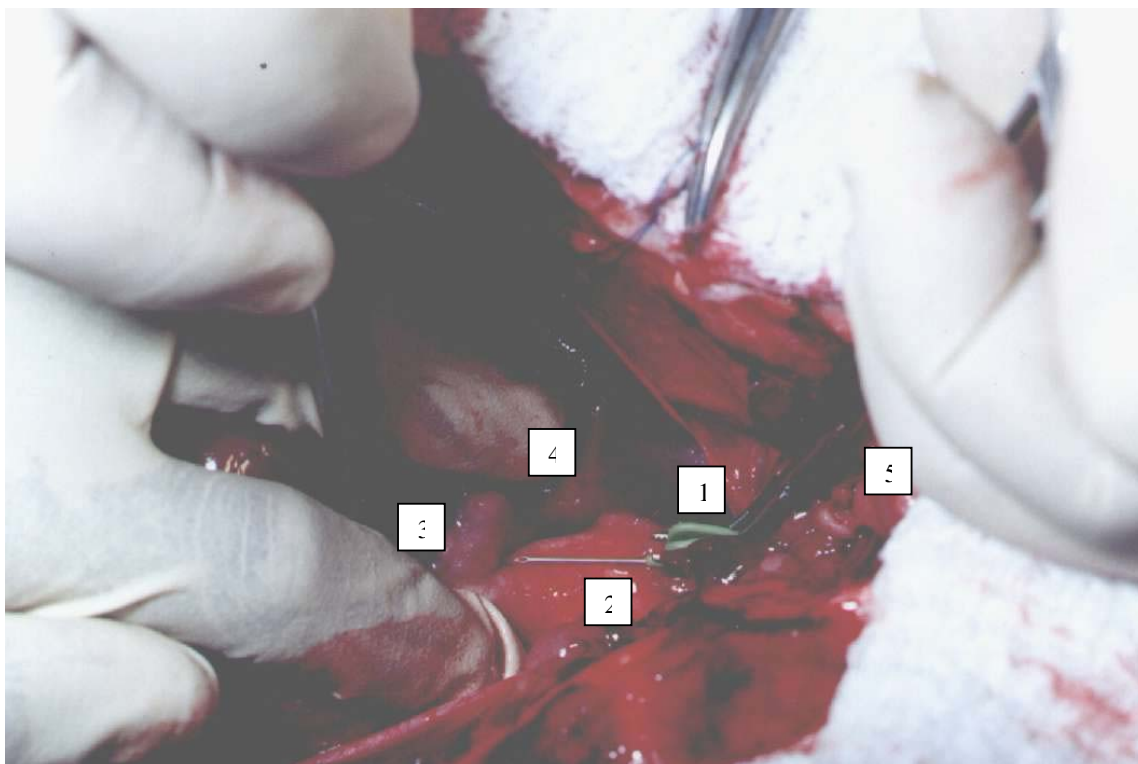


FIGURA 8 – Punção do N.A.V.

1. Agulha *Butterfly*.
2. Arco aórtico.
3. Átrio direito.
4. Sulco entre o arco aórtico e o átrio direito.
5. Hemostático com ponta curva.

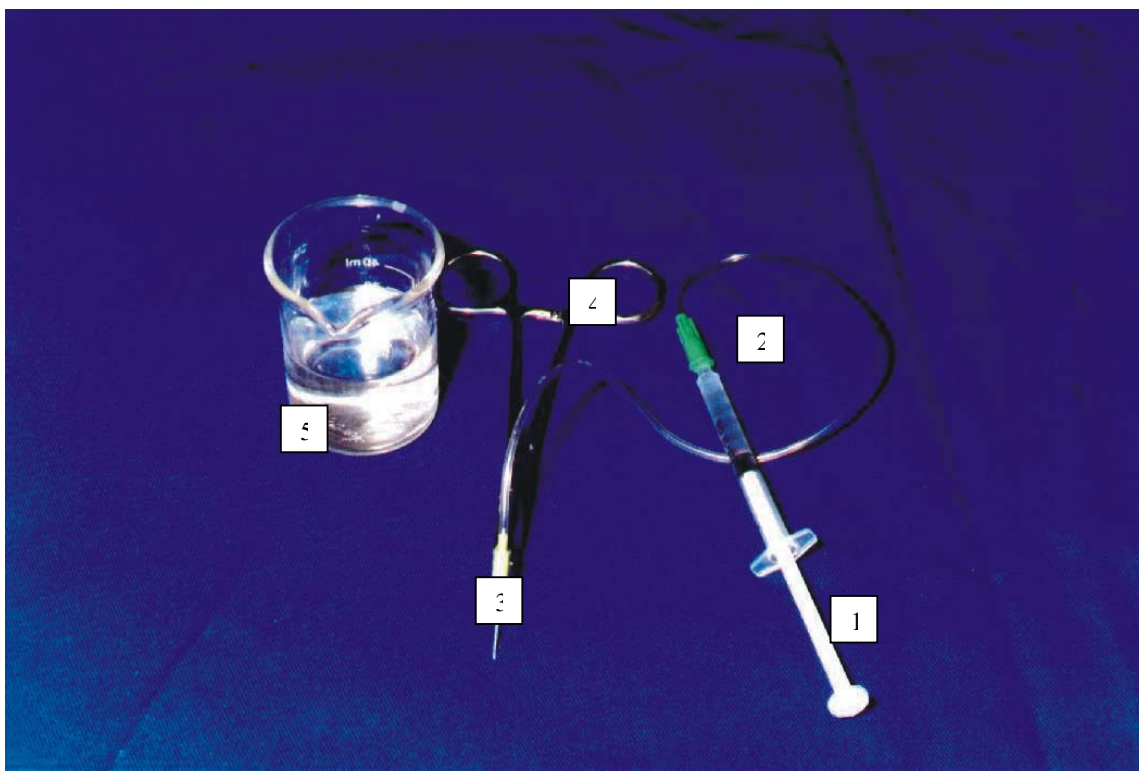


FIGURA 9 – Material utilizado para produção do B.A.V.T..

1. Seringa tipo insulina contendo solução de formaldeído a 40% (quarenta por cento).
2. Extremidade distal da agulha *Butterfly* com pressão pela seringa tipo insulina.
3. Extremidade proximal da agulha *Butterfly* com pressão pela pinça hemostática.
4. Pinça hemostática com curvatura de 90° (noventa graus) na ponta.
5. Recipiente de vidro contendo solução de formaldeído a 40% (quarenta por cento).

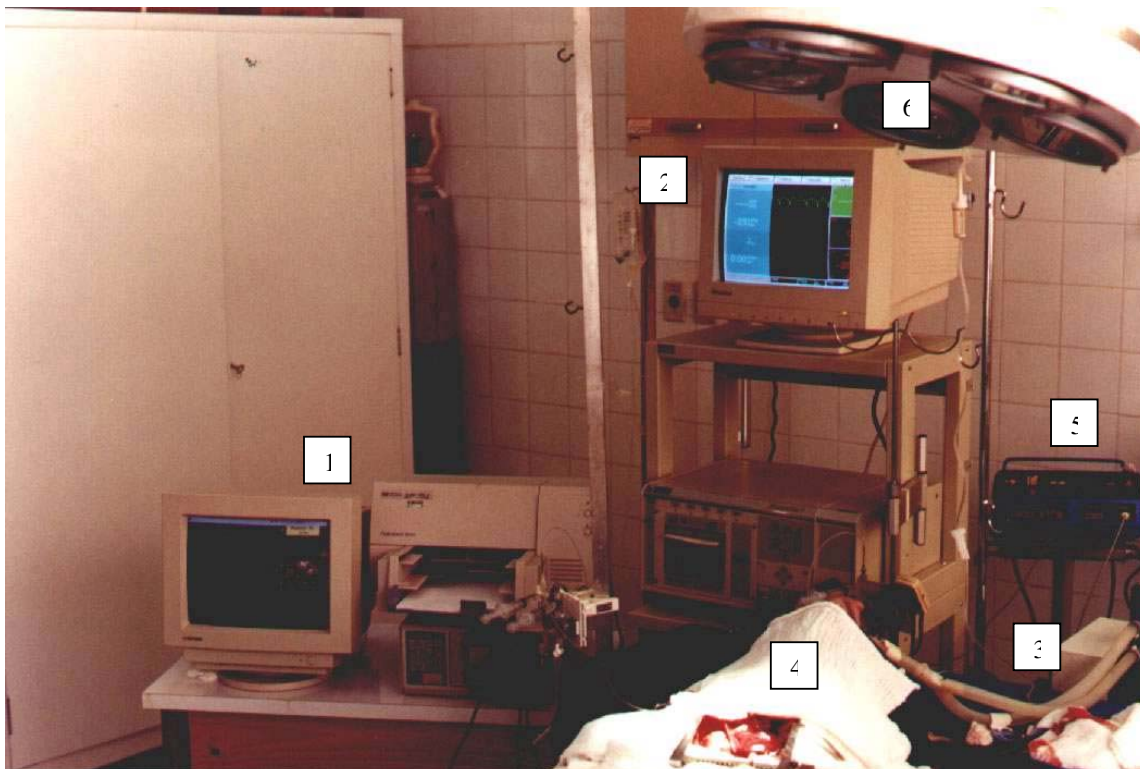


FIGURA 10 – Sala cirúrgica.

1. Monitor de pressão arterial.
2. Monitor de débito Cardíaco
3. Ventilador pulmonar da Harvard Apparatus
4. Porco anestesiado com torax aberto
5. Eletrocautério marca WEM modelo SS500
6. Foco Cirúrgico

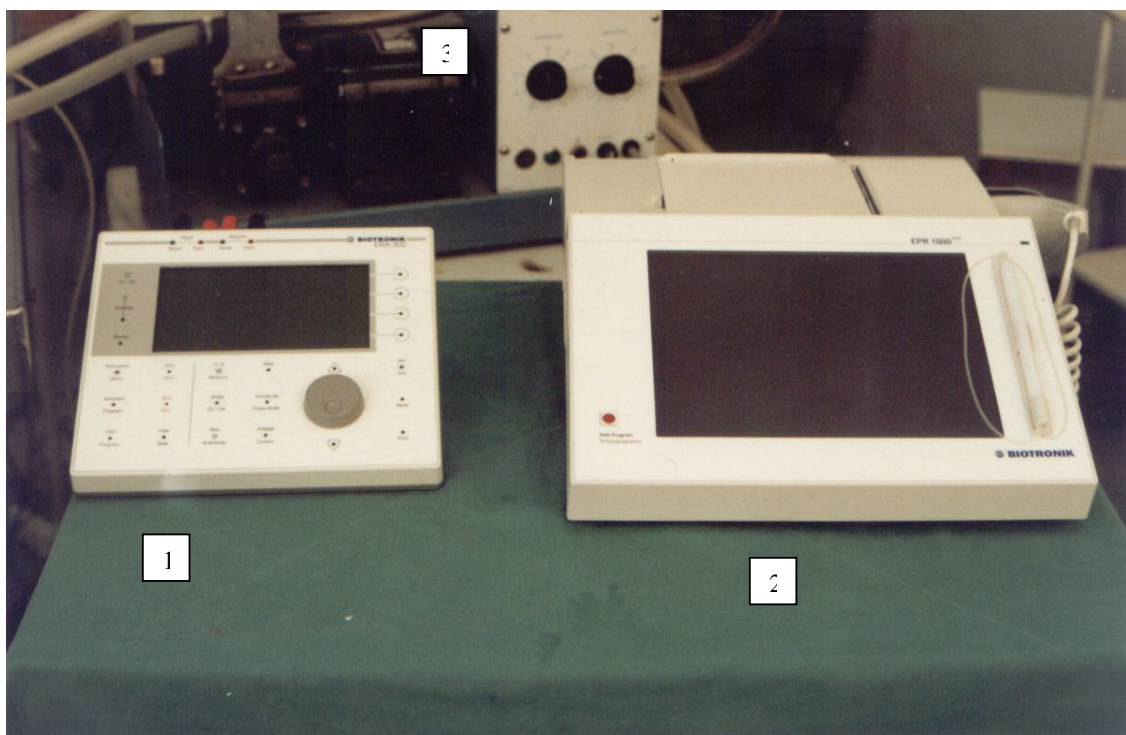


FIGURA 11 – Equipamentos.

1. Analisador de sistema de marcapasso ERA-300 (*Biotronik GmbH*).
2. Monitor e programador de marcapasso marca *Biotronik* modelo DMS1000.
3. Ventilador pulmonar da Havard Apparatus



RESULTADOS

1 – INDUÇÃO DO BLOQUEIO

1. A técnica utilizada foi eficaz para obtenção do B.A.V.T. em todos os animais o que pode ser observado, por exemplo, no E.C.G. de superfície nas derivações D1, D2 e D3 condições antes CS e depois CB do bloqueio do animal n. 5 (cinco) nas figuras 12 e 13 a seguir:



FIGURA 12 – E.C.G. de superfície na condição (CS).

E.C.G. nas derivações D1, D2 e D3, com o coração em ritmo sinusal e F.C. ao redor de 130 (cento e trinta) bpm, antes da indução do B.A.V.T. mostrando:

1. onda P;
2. complexo QRS;
3. onda T.



FIGURA 13 – E.C.G. de superfície na condição CB, após obtenção do B.A.V.T.

E.C.G. nas derivações D1, D2 e D3, após indução do B.A.V.T. com F.C. ao redor de 20 (vinte) bpm, mostrando:

1. onda P;
2. complexo QRS;
3. onda T.

2 – A ESTIMULAÇÃO ELÉTRICA

A estimulação elétrica foi eficaz em todos os modos utilizados o que pode ser exemplificado pelo E.C.G. de superfície do animal n. 5 (cinco) (Figura 14, 15 16 e 17) nos modos de estimulação em V.D., V.E., BVD e BVE respectivamente a seguir:

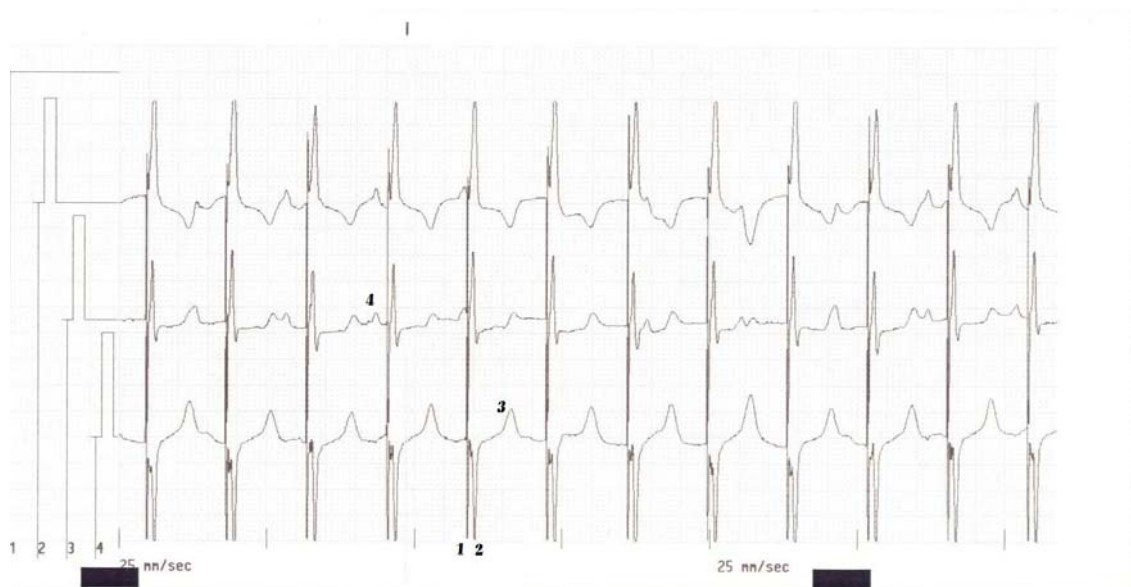


FIGURA 14 – Coração em ritmo de marcapasso cardíaco artificial em ponta do V.D..

E.C.G. com derivações de superfície D1, D2 e D3, com frequência cardíaca estimulada de 130 (cento e trinta) bpm, com 5 (cinco) V de amplitude e 1 (um) ms de duração, mostrando:

1. estímulo do M.P.;
2. complexo QRS;
3. onda T;
4. onda P.

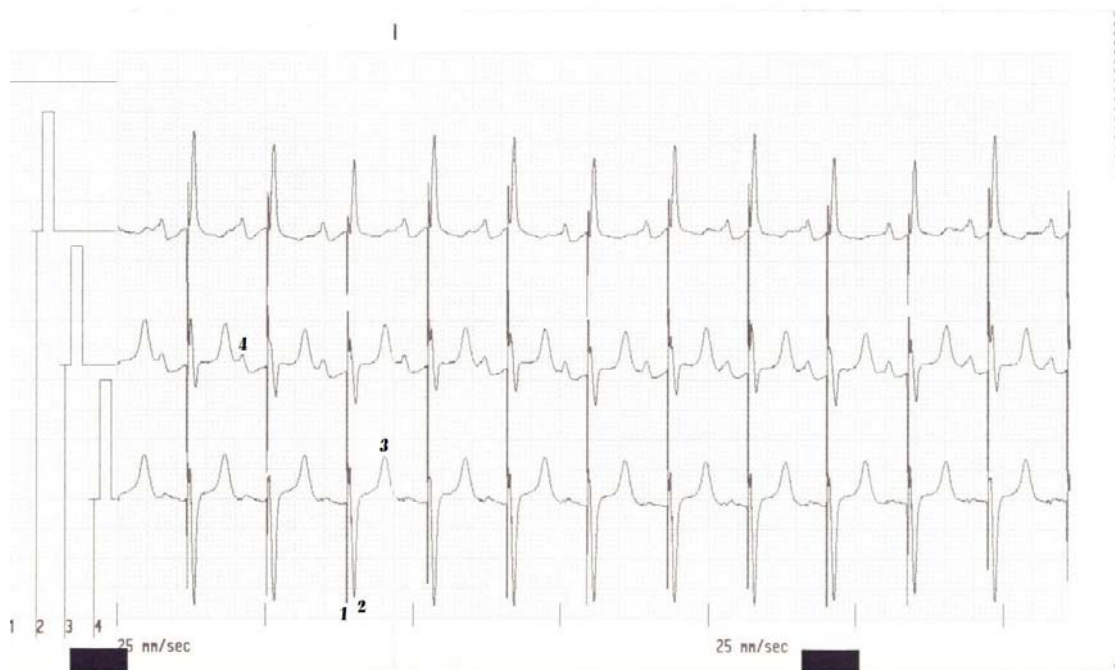


FIGURA 16 - Coração em ritmo de marcapasso cardíaco artificial com estimulação biventricular (BVD= pólo negativo em V.D.).

E.C.G. com derivações de superfície D1, D2 e D3, com frequência cardíaca estimulada de 130 (cento e trinta) bpm, com 5 (cinco) V de amplitude e 1 (um) ms de duração, mostrando:

1. estímulo do M.P.;
2. complexo QRS;
3. onda T;
4. onda P.

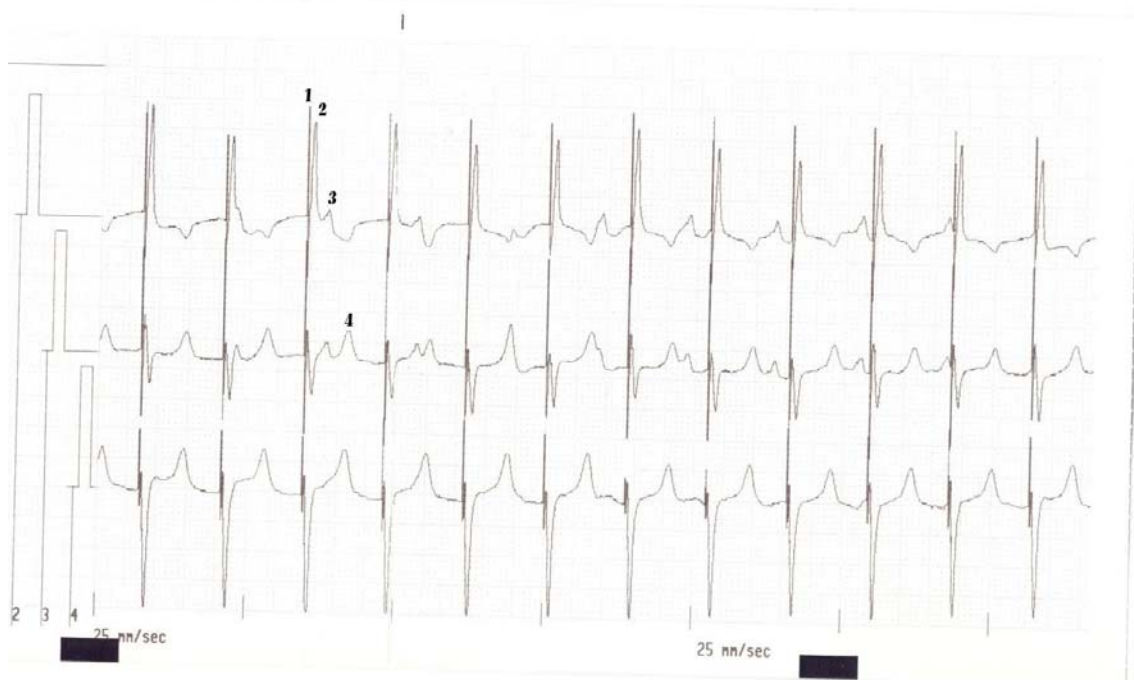


FIGURA 17 - Coração em ritmo de marcapasso cardíaco artificial com estimulação biventricular (BVE= pólo positivo em V.D.).

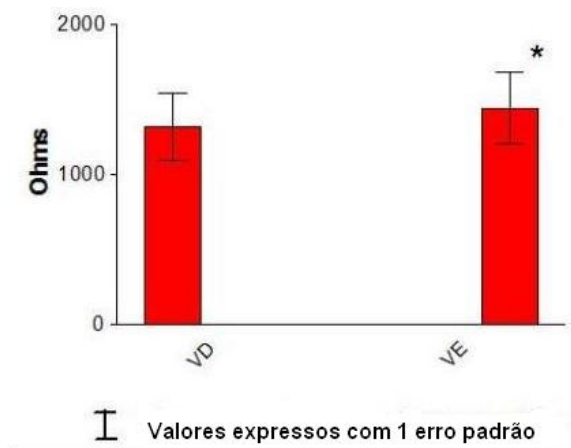
E.C.G. com derivações de superfície D1, D2 e D3, com frequência cardíaca estimulada de 130 (cento e trinta) bpm, com 5 (cinco) V de amplitude e 1 (um) ms de duração, mostrando:

1. estímulo do M.P.;
2. complexo QRS;
3. onda T;
4. onda P.

Os limiares de estimulação foram medidos em Volts na ponta do V.D. e na ponta do V.E. registrando-se os valores encontrados no tabela 1 e histograma 1:

Tabela 1- Limiar de Estimulação

Porco /	Limiar	Limiar
Característica	V.D.	V.E.
1	0,5	1,1
2	0,4	1,3
3	2,2	2,0
4	1,0	3,5
5	3,0	3,5
6	2,7	1,4
Média	1,63	2,13
DP	1.14	1.10
IC	0.43:2.83	0.97:3.28



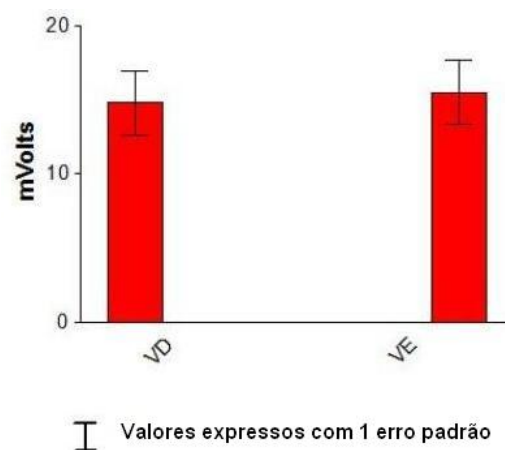
Histograma 1- Limiar de estimulação

A média dos valores de limiar encontrados em V.D. foi de $1,63V \pm 1.14$ e em V.E. de $2.13V \pm 1.10$, sem diferença estatisticamente significativa entre eles ($P \geq 0,05$ - teste T de *Student* para variáveis pareadas).

A amplitude da onda R captada pelo conjunto gerador foi medida em mV registrando-se os valores encontrados na tabela 2 e histograma 2 mostrados:

Tabela 2- Amplitude da Onda R

Característica	V.D.	V.E.
1	8,0	9,0
2	8,3	9,0
3	16,6	21,7
4	18,5	16,0
5	18,0	19,8
6	19,1	17,4
Média	14,75	15,50
DP	5,1	5,4
IC	9.3:20.1	9.8:21.1



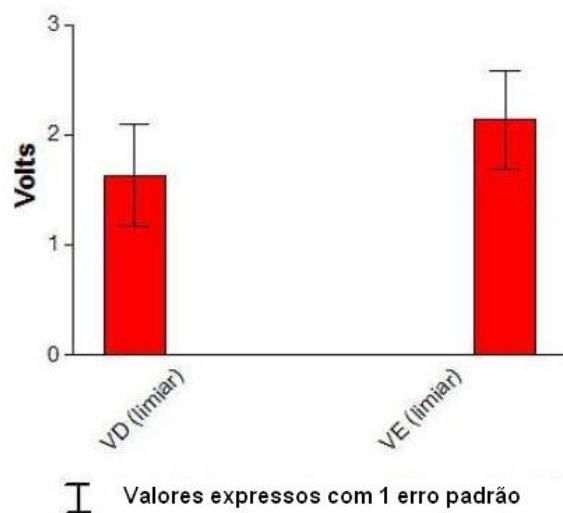
Histograma 2 – Amplitude da Onda R

A média dos valores obtidos em V.D. foi de 14,75mV $\pm$ 5.20 e em V.E. 15,50mV $\pm$ 5.40 sem diferenças estatisticamente significantes entre eles ($P \geq 0,05$ - teste T de *Student* para variáveis pareadas).

A impedância elétrica do sistema foi medida em *Ohms* mostrando-se os valores encontrados no tabela 3 e histograma 3:

Tabela 3- Impedância dos Elétrodos

	Impedân-	Impedân-
Porco /	cia	cia
Característica	V.D.	V.E.
1	660	700
2	650	706
3	1756	1840
4	1490	1690
5	1400	1730
6	1930	1990
Média	1314	1443
DP	544	582
IC	743:1886	831:2054



Histograma 3- Impedância dos Elétrodos

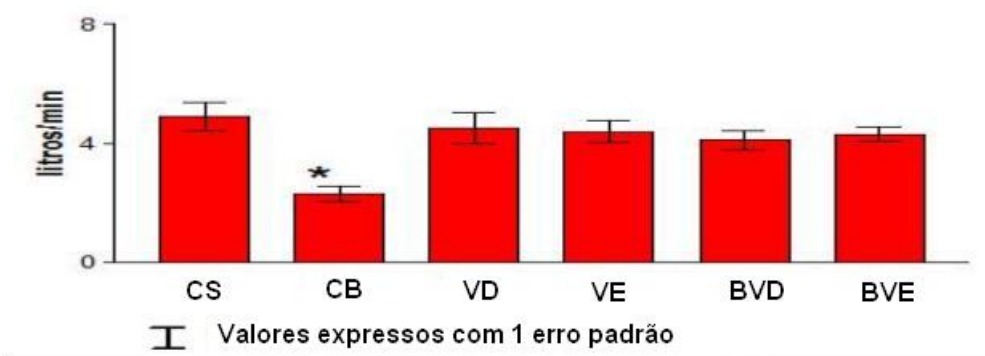
A média dos valores obtidos em V.D. foi de $1314\text{Ohms} \pm 544$ e em V.E. $1443\text{Ohms} \pm 582$ sendo a impedância do V.E. estatisticamente maior que a do V.D. ($P \geq 0,05$ - (teste T de *Student* para variáveis pareadas).

3 – VARIAÇÃO DO DÉBITO CARDÍACO

Todas as medidas do débito cardíaco foram feitas em litros por minuto e a variação encontrada nas diversas situações testadas são mostradas no tabela 4 e histograma 4, a seguir:

Tabela 4 – Variação do Débito Cardíaco

Porco /									
Situação	1	2	3	4	5	6	Média	DP	IC 95%
CS	4,6	4,1	4,3	3,7	6,5	6,4	4,9	1,2	3,6:6,2
CB	1,9	1,4	2	2,1	2,7	3,5	2,3	0,7	1,49:3,0
VÊ	4,7	5	2,8	3,8	3,9	6,6	4,5	1,3	3,1:5,9
VD	3,5	4,9	3	4,5	5,3	5,2	4,4	0,9	3,4:5,4
BVD	3,4	4,6	2,9	4,2	4,6	4,9	4,1	0,8	3,3:4,9
BVE	3,8	4,9	3,7	3,7	4,7	5,1	4,3	0,6	3,6:5,0



Histograma 4 – Variação do Débito Cardíaco

Como podemos notar há uma queda acentuada do débito cardíaco, estatisticamente significativa com o coração bloqueado em relação ao ritmo sinusal ($P \geq 0,05$).

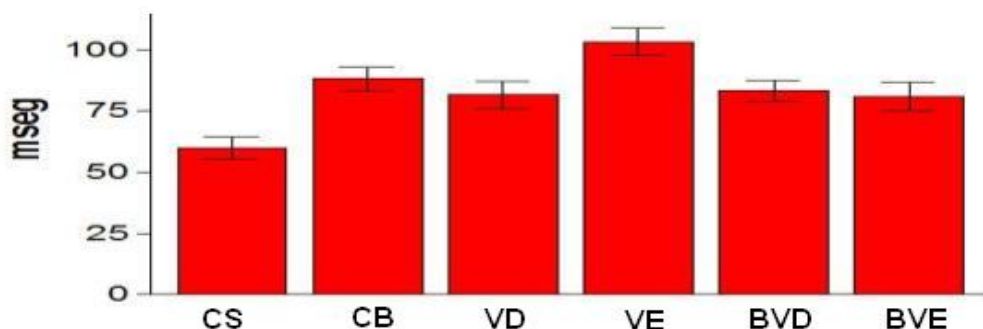
A estimulação elevou o D.C. próximo aos valores da situação do animal em ritmo sinusal, não havendo diferença estatisticamente significativa entre os valores do D.C. neste ritmo e em qualquer dos modos de estimulação utilizados ($P \geq 0,05$).

4 – VARIAÇÃO DA DURAÇÃO DO QRS.

As medidas de duração do complexo QRS foram feitas em milissegundos e os valores encontrados no experimento são mostrados no tabela 5 e histograma 5, a seguir:

Tabela 5 – Variação da Duração do QRS

Porco /									
Situação	1	2	3	4	5	6	Média	DP	IC
CS	60	45	80	60	60	55	60	11.2	48:72
CB	90	90	80	80	80	110	88	11.7	76:100
VÊ	90	90	60	90	90	70	81	13.3	67:95
VD	100	120	90	90	100	120	103	13.6	89:117
BVD	70	80	90	80	100	80	83	10.3	72:94
BVE	70	90	70	90	100	65	81	14.3	66:96



Histograma 5 - Variação da Duração do QRS

O tratamento estatístico realizado com estes dados mostra que, em relação ao ritmo sinusal (CS), a largura do QRS tem aumento estatisticamente significativo nas seguintes situações:

1. com o coração bloqueado (CB);
2. na estimulação cardíaca em ponta do V.D.;
3. na estimulação cardíaca biventricular quando o eletrodo negativo foi colocado em ponta do V.D. (BVD).

Ainda em relação ao ritmo sinusal, a largura do QRS não tem diferença estatisticamente significativa nas seguintes situações:

1. com estimulação em ponta do V.E.;
2. com estimulação biventricular quando o eletrodo negativo foi colocado em ponta do V.E. (BVE).

Interessante notar que não há diferença estatística em relação à largura do QRS quando se comparam as estimulações biventriculares BVD com a BVE.

Da análise dos dados acima podemos inferir que os modos de estimulação que mais aproximam a largura do QRS a do ritmo sinusal são aquelas feitas em ponta do V.E. e biventricular com o eletrodo negativo colocado em ponta do V.E. e o positivo em ponta do V.D. quando a corrente elétrica inicia a estimulação pelo V.E.



DISCUSSÃO

A escolha de suíno deu-se pela semelhança da anatomia do sistema de condução em relação ao homem [*Peng et al* 1983 (apud Petrucci Jr.)], sendo que este animal pode ser tomado como modelo sensível para o estudo de intervenções terapêuticas (*Hornefter et al* 1982).

O tempo médio de duração do experimento foi de 2h45 (duas horas e quarenta e cinco minutos), sendo que a fração requerida para o preparo do animal e obtenção do B.A.V.T. foi de aproximadamente 1h15 (uma hora e quinze minutos) semelhante ao tempo utilizado por *Steiner e Kovalik* (1968).

O peso médio dos animais foi de 50 (cinquenta) Kg que a prática demonstrou ser o adequado para manuseio do coração, permitindo facilmente a instalação dos eletrodos de estimulação na ponta dos dois ventrículos.

1 – OBTENÇÃO DO BLOQUEIO

Para a obtenção do B.A.V.T., foi utilizada técnica semelhante à descrita por *Steiner e Kovalik* (1968) (Figura 1-A), sendo que no experimento original estes autores trabalharam com cães e a via de acesso ao coração foi feita por toracotomia direita no terceiro E.I.C..

Já, *Weir et al* (1975) utilizaram suínos, sendo a via de acesso a toracotomia direita com retirada da quarta costela.

Ambos os autores fizeram injeção de formaldeído a 40% (quarenta por cento) no Nó A-V, utilizando seringa e agulha tipo insulina com angulação a 60° (sessenta graus) na ponta em relação à base.

Ao realizar o presente experimento, porém, a via de acesso foi esternotomia mediana o que permitiu melhor visibilidade do local da punção para injeção do formaldeído a 40% (quarenta por cento) facilitando o manuseio do coração e permitindo melhor visibilidade da ponta dos ventrículos para fixação dos eletrodos.

Também foi modificado o dispositivo utilizado pelos autores *Steiner e Kovalik*, *Weir e Lee* para injeção de formaldeído a 40% (quarenta por cento) no Nó A-V a fim de facilitar a execução do procedimento para obtenção do B.A.V.T. (Figura 1-B, 8 e 9). A

mudança consistiu no uso de um equipo com agulha tipo *Butterfly*, tendo a aleta de plástico (extremidade proximal) preendida a uma pinça de ponta curva, tendo a outra extremidade (distal), ligada a uma seringa tipo insulina contendo formaldeído a 40% (quarenta por cento) facilitando, pela maior mobilidade, a punção do sistema de condução.

O sucesso na obtenção do B.A.V.T., em 100% (cem por cento) dos animais, com esta técnica, foi semelhante aos dados encontrados na literatura (*Guzman et al* 1959; *Steiner e Kovalik*, 1968; *Weir et al* 1975).

2 – ESTIMULAÇÃO ARTIFICIAL E COMPORTAMENTO HEMODINÂMICO.

Wiggers (1925) e *Finney* (1965), em estudos de estimulação cardíaca experimental prolongada, demonstraram diminuição da função sistólica do V.E. quando o sítio estimulado era a ponta do V.D.. Entretanto, no presente trabalho (experimentação aguda) o débito cardíaco não foi estatisticamente diferente [$P \leq 0,05$ (cinco décimos)] com a estimulação tanto em ponta do V.D., ponta do V.E. ou biventricular.

Rho et al (2001) fizeram a estimulação biventricular em pacientes com I.C.C. grave e atraso na condução inter-ventricular utilizando um conector em “Y” para acomodar o cabo extra do seio coronário, que estimula o V.E. o que pode alterar os limiares biventriculares. Os autores citados utilizaram 72 (setenta e dois) pacientes com baixa fração de ejeção, obtendo sucesso com a estimulação biventricular. Em vinte pacientes foi utilizado o adaptador em “Y” ligado ao pólo ventricular do gerador, de tal forma que a corrente emitida estimulava os dois ventrículos ao mesmo tempo. Os limiares obtidos no início da implantação, antes de conectar os cabos em “Y”, foram significativamente menores daqueles obtidos depois da conexão em “Y” [1,4 (um inteiro e quarenta décimos) $\pm$ 1 (um) V X 3,0 (três) $\pm$ 1 (um) V]. Durante aquele seguimento, o limiar no V.E. chegou a 3,5 (três inteiros e cinquenta décimos) $\pm$ 1 (um) V, correspondendo a um incremento de 15,5 % (quinze e meio por cento) em relação ao valor de base. Dois pacientes necessitaram revisão do eletrodo, devido a altos limiares. Esses aumentos ocorridos com o adaptador em “Y” podem ser explicados pelo fato de que os cabos foram conectados em paralelo por meio do adaptador e que a relação entre a impedância do V.D. e do V.E. não foi favorável para o V.E.. Recomenda-se, então, que para evitar um aumento excessivo do limiar

biventricular deve-se utilizar o eletrodo do ventrículo direito num local de alta impedância e o do ventrículo esquerdo no local da menor impedância possível, concluindo que o adaptador em “Y” deve ser evitado nos pacientes em que o limiar do V.E. é muito elevado durante o implante inicial.

Pedrosa (2002), em estudo de estimulação biventricular com eletrodo epicárdico em V.E. relatou achados semelhantes aos de *Rho*, sugerindo que o limiar biventricular acima de 2 (dois) V, medidos durante o implante, fosse um marcador de mau resultado a longo prazo, necessitando em muitos casos o reposicionamento do eletrodo do V.E..

Saxon et al (1998) estudaram a hipótese de que, estimulando o ápex do V.D. e do V.E., teriam como resultado uma melhora da função ventricular esquerda devido a uma melhora da coordenação da contração segmentar do V.E.. Observaram 11 pacientes com função ventricular deprimida em cirurgias cardíacas, submetidos a estimulação epicárdica multisítio e monitoramento contínuo por ecocardiograma transesofágico. Notaram que não houve diferença estatística entre a largura do QRS estimulado com estímulos simultâneos do ápex do V.D. e ápex do V.E. e a largura do QRS de base; entretanto, todos os outros modos de estimulação resultaram em aumento da duração do QRS. A fração de ejeção aumentou com estimulação simultânea no ápice do V.D. e ápice do V.E. mas não em outros modos. A análise de fase do ecocardiograma demonstrou a ressincronização segmentar do V.E., quando comparada com os dados da ativação/contração de base. Concluíram, portanto, que a estimulação simultânea em ápice de V.D. e ápice de V.E. resulta em uma melhora ventricular global aguda em pacientes com função ventricular deprimida, resultando em melhor coordenação global, induzida pela estimulação elétrica.

Rosenqvist et al (1995) estudaram o efeito da seqüência da ativação ventricular na performance cardíaca durante a estimulação artificial. Utilizaram 9 cães e a estimulação atrial foi comparada com a seqüencial A.V. síncrona em três diferentes intervalos A.V.(s) [60 (sessenta), 100 (cem) e 150 (cento e cinquenta) ms]. Em seis cães a estimulação com eletrodo septal proximal foi comparada com eletrodo apical nos três diferentes intervalos átrio-ventriculares. O sincronismo A.V. foi obtido após bloqueio A.V. total induzido por rádio-freqüência. A avaliação hemodinâmica foi feita pelas medidas do dP/dt, positivo e

negativo, débito cardíaco, pressão no ventrículo esquerdo e na artéria pulmonar. A estimulação atrial foi superior a estimulação A.V. síncrona com respeito ao positivo e negativo dP/dt e débito cardíaco. Essa diferença esteve presente em todos os intervalos A.V. estudados. A estimulação septal foi associada a maior positivo e negativo dP/dt comparada com a estimulação apical em todos os intervalos A.V. estudados. O tempo de ativação do ventrículo esquerdo foi significativamente menor durante a estimulação septal proximal do que com a estimulação apical. Concluíram, então, que a estimulação atrial e a proximal septal melhoram a função cardíaca e diminuem o tempo de ativação ventricular comparado com a estimulação A.V. apical independentemente do intervalo A.V..

Butter et al (2000), revisaram dados da literatura sugerindo que a estimulação biventricular esquerda apresenta melhores resultados no tratamento da I.C.C. quando comparado com o encurtamento do intervalo A.V., e que o melhor sítio de estimulação está na parede livre postero-lateral do V.E.. Os autores apresentaram dois pacientes próprios e concluíram que mais estudos eram necessários para a obtenção definitiva do conceito acima.

Leclercq et al (1995) estudaram a importância da preservação da sequência normal de ativação ventricular na estimulação cardíaca permanente. Para avaliar a importância da preservação da sequência normal da ativação ventricular e qual o melhor intervalo A.V. na estimulação artificial, compararam o efeito de três modos de estimulação: A.A.I., preservando tanto o sincronismo A.V. quanto a sequência normal de ativação; D.D.D. com captura ventricular completa preservando somente o sincronismo A.V.; e o V.V.I., sem preservar as situações acima. O estudo foi feito com pacientes em repouso e durante o exercício. Estudaram onze pacientes, que tinham uma condução intrínseca normal, nos quais foram implantados marcapassos D.D.D.R. para tratamento da disfunção do nó sinusal. A estimulação A.A.I. comparada com a D.D.D. e V.V.I. mostra aumento significativo do débito cardíaco em repouso e no exercício. A pressão do capilar pulmonar foi menor, com redução média de 17 % (dezessete por cento) quando comparada com D.D.D. e 30 % (trinta por cento) quando comparada com estimulação V.V.I. durante o exercício. Benefícios idênticos foram observados em todos os outros parâmetros: pressão em A.D.; pressão em artéria pulmonar; volume sistólico do V.E. e resistência vascular periférica. A fração de ejeção do V.E. foi maior na estimulação A.A.I. que na estimulação

D.D.D. em repouso e no exercício. O enchimento do ventrículo esquerdo foi melhor na estimulação A.A.I., como demonstrado por um aumento significativo no pico do enchimento do V.E. em repouso e no exercício. Os autores demonstraram com estes dados a importância da preservação, quando possível, não somente do sincronismo A.V. mas também da sequência normal de ativação ventricular na estimulação cardíaca permanente.

Pachon et al (1999) descreveram um novo tipo de estimulação cardíaca endocárdica mais eficaz com QRS mais estreito sem utilizar a estimulação em V.E. através do seio coronário e veias cardíacas. Estudaram 5 (cinco) pacientes com cardiomiopatia dilatada grave, fibrilação atrial crônica e bloqueio atrioventricular submetidos a implante de marcapasso endocárdico definitivo com dois eletrodos em ventrículo direito, um no ápex do V.D. e outro no septo interventricular alto, (sub-pulmonar) conectados, respectivamente, às saídas ventricular e atrial de marcapasso bicameral. Utilizaram o ecodopplercardiograma para comparar no mesmo paciente as estimulações: convencional (apical), septal alta e bifocal (com intervalo A.V. próximo de zero). O resultado da estimulação bifocal, em ventrículo direito, mostrou aumento da fração de ejeção, do débito cardíaco, com diminuição da duração do QRS, do refluxo mitral e da área do átrio esquerdo, sendo que a convencional apresentou pior resultado que as demais. Concluíram que na impossibilidade de se estimular o V.E. seja utilizada a estimulação ventricular direita bifocal nos casos de miocardiopatia dilatada com indicação de marcapasso.

Os estudos citados demonstram a importância do sítio de estimulação e a preservação da sequência, o mais anatomicamente possível, da ativação ventricular para ressincronizar o ciclo cardíaco e obter melhora da função cardíaca nos casos de miocardiopatia dilatada com distúrbios da condução átrio-ventricular, interventricular ou interatrial.

Neste experimento, estudou-se a função hemodinâmica em porcos com corações supostamente normais após B.A.V.T. induzido por necrose química do sistema de condução, estimulando ápice de V.D., ápice de V.E. e biventricular. Os resultados foram semelhantes aos obtidos por *Saxon* e *Fei* no sentido de que a estimulação biventricular é mais eficiente quando comparada a outros sítios de estimulação. Conforme verificado no

trabalho de *Butter* notamos também que a estimulação no ventrículo esquerdo mostrou eficiência semelhante à biventricular.

Os limiares de estimulação no ápex do V.D. e do V.E. foram estatisticamente semelhantes neste estudo. Entretanto, no trabalho de *Rho et al*, o ventrículo esquerdo apresentou limiar de estimulação maior que o ventrículo direito. *Pedrosa*, 2002, porém, sugeriu que os pacientes com valores de limiares intra-operatórios acima de 2 (dois) V formariam um grupo que deveria ser especialmente acompanhado, pois possivelmente teriam perda de captura no seguimento.

Foi estudada, também, a amplitude de captação da onda R, e verificou-se que as medidas obtidas em ápex do V.D. e ápex do V.E. não tinham diferenças estatísticas entre si, sendo os resultados observados semelhantes aos encontrados na literatura.

3 – DURAÇÃO DO COMPLEXO QRS

Atualmente, com o uso da estimulação cardíaca artificial como coadjuvante ao tratamento da I.C.C., corrigindo os bloqueios A.V. de primeiro grau longos, os bloqueios inter-ventriculares e os bloqueios interatriais, descrito por vários autores (*Hochleitener*, 1990; *Cazeau*, 1997; *Daubert*, 1997; *Saxon*, 1998; *Pachon*, 1999 e *Pedrosa*, 2002), é importante localizar os sítios e modos de estimulação que melhor ressincronizem o ciclo cardíaco. A expressão dessa ressincronização é vista no E.C.G. de superfície pelo encurtamento do intervalo PR no B.A.V. de primeiro grau, pela onda P sem entalhes, com duração de até 120 ms, no retardo da condução interatrial e pelo encurtamento da largura do complexo QRS nos distúrbios de condução interventricular.

Neste estudo, os melhores sítios de estimulação localizaram-se na ponta do V.E. e biventricular com eletrodo negativo em ponta do V.E. (BVE).

Uma possível explicação para o que foi verificado está no fato de que, quando o eletrodo negativo é fixado na ponta do V.E. como acontece nas situações V.E. e BVE do estudo, ele fica em meio a um conjunto de células polarizadas, isto é, com maior positividade relativa extracelular, gerando uma tendência de o potencial transmembrana ficar menos negativo e atingir mais rapidamente o potencial limiar, em torno de -70 mv,

desencadeando a despolarização inicialmente no V.E.. A corrente elétrica segue caminho retrógrado, iniciando a estimulação no lado esquerdo , seguindo para o direito, de tal forma que ambos os ventrículos se contraem quase ao mesmo tempo, imitando a situação fisiológica e melhorando a performance do coração.



CONCLUSÃO

1. A técnica cirúrgica para obtenção do B.A.V.T. é de fácil execução e reprodutibilidade.
2. A obtenção do B.A.V.T. foi conseguido em todos os animais estudados.
3. A indução do B.A.V.T. agudo causa acentuada queda do D.C..
4. A estimulação cardíaca artificial em coração de suínos supostamente normais leva o D.C. para níveis próximos ao observado antes da obtenção do B.A.V.T. em qualquer dos modos de estimulação utilizados e em todos os animais.
5. A duração do complexo QRS se aproxima daquela do ritmo sinusal quando a estimulação elétrica artificial é feita em ponta do V.E. e biventricular com eletrodo negativo colocado em ponta do V.E. (BVE).



- ADOMIAN, G.; BEAZELL, J. Myofibrillar disarray produced in normal hearts by electrical cardiac pacing. **Am Heart J**, 112: 79-84, 1986.
- BADKE, F.; BOINAY, P.; COVELL, J. Effects of ventricular pacing on regional left ventricular performance in the dog. **Am J Physiol**, 238H: 858-67, 1980.
- BARIN, E.S.; JONES, S.M.; WARD, D.E.; CAMM, A.J.; NATHAN, A.W. The right ventricular outflow tract as an alternative permanent pacing site long-term follow-up. **PACE**, 14: 3-6, 1991
- BEAZELL, J.W.; ADOMIAN, G.E.; FURMANSKI, M.; TAN, K.S. Experimental production of complete heart block by electrocoagulation in the closed chest dog. **Am Heart J**, 104: 1328, 1982.
- BERNSTEIN, A.D. *et al.* The revised NASPE/BPEG. generic code for antibradycardia, adaptive-rate, and multisite pacing. **PACE**. 25: 260-4, 2002.
- BIGELOW, W.G.; CALLAGHAN, J.C.; HOPPS, J.A. General hypothermia for experimental intracardiac surgery. **Ann Surg**, 132: 531, 1950.
- BUTTER, C. *et al.* Should Stimulation Site Be Tailored in the Individual Heart Failure Patient? **Am J Cardiol**, 86(suppl): 144K-151K, 2000.
- COBEA (Colégio Brasileiro de Experimentação Animal). **Princípios éticos na experimentação animal**. In: Congresso do Colégio Brasileiro de Experimentação Animal, São Paulo, 1991.
- COCK, C. de; MEYER, A.; KAMP, O.; VISSER, C.A. Hemodynamic benefit of right ventricular outflow tract pacing in patients with atrial fibrillation and slow ventricular response selected for VVIR pacing (abstract). **PACE**, 18: 847, 1995
- DAUBERT, J.C.; RITTER, P.; CAZEAU, S.; MABO, P. Pacing in congestive heart failure. In: Rosenqvist, M. **Cardiac Pacing: New Advances**. London: Ed. W.B. Saunders, 1997. p. 3-25.
- DAY, T.K.; MUIR, III W.W.; A technique for production of complete atrioventricular block in dogs. **Am J Physiol**, 261: H1312-H1316, 1991.

ERLANGER, J. On the physiology of heart block in mammals, with especial reference to the causation of Stokes-Adams disease. **J Exp Méd**, 8: 8, 1906.

FEI, L *et al.* Effects of Multisite Ventricular Pacing on Cardiac Function in Normal Dogs and Dogs with Heart Failure. **J Cardiovasc Electrophysiol**. 10: 935-46, 1999.

FINNEY, J. Hemodynamic alterations in left ventricular function consequent to ventricular pacing. **Am J Physiol**, 208H: 275-82, 1965.

FLECKNELL, P.A. In: Laboratory Animal Anaesthesia. A practical introduction for research workers and technicians. Academic Press, 1996.

FURMAN, S.; ROBINSON, G. The use of an intracardiac pacemaker in the correction of total heart block. **Surg Fórum**, 9: 245, 1958.

GIUDICI, M.; THORNBURG, G.A.; BUCK, D.L. *et al.* Right ventricular outflow tract permanent pacing provides long-term improvement in cardiac output: evaluation of chronic implants (abstract). **PACE**, 17: 819, 1994

HOCHLEITNER, M.; HÖRTNAGL, H.; NG, C.K. *et al.* Usefulness of physiologic dual-chamber pacing in drug-resistant idiopathic cardiomyopathy. **Am J Cardiol**, 66: 198-202, 1990.

HORNEFFER, P.J.; GOTT, V.L.; GARDNER, T.J. Swine as a cardiac surgical model. In: Swindle, MM ed., Swine as Models in Biomedical Research. **Ames, LA: Iowa State University Press**, 321: 325, 1982.

JEFFREY, K. Invenção e reinvenção da estimulação cardíaca. In: CRAWFORD, M.H. **Clínicas Cardiológicas**. Rio de Janeiro: Interlivros Edições Ltda. 1992. p. 565-75. v.4

KARPAWICH, P.; JUSTICE, C.; CAVITT, D.; CHANG, C. Developmental sequelae of fixed-rate ventricular pacing in the immature canine heart: an electrophysiologic hemodynamic and histopathologic evaluation. **Am Heart J**, 119: 1077-82, 1990.

KARPAWICH, P.P.; GATES, J.; STOKES, K.B. Septal His-Purkinje ventricular pacing in canines: a new endocardial electrode approach. **PACE**, 15: 2011-15, 1992

- KARPAWICH, P.P.; JUSTICE, C.D.; CHANG, C.H. *et al.* Septal ventricular pacing in the immature canine heart: a new perspective. **Am Heart J**, 121: 827-33, 1991.
- KUTARSKI, A. *et al.* Cathode or anode in coronary sinus (CS) in pts with Daubert's BiA pacing system? (Abstract). **Arch Mal Coeur Vaiss**, 91III: 337, 1998.
- LAGERGREN. H.; JOHANSON, L. Intracardiac stimulation for complete heart block. **Acta Chir Scand**, 125: 562, 1963.
- LECLERCQ, C. *et al.* Hemodynamic importance of preserving the normal sequence of ventricular activation in permanent cardiac pacing. **Am Heart J**, 129: 1133-41, 1995.
- LEE. R.J.; SIEVERS, R.E.; GALLINGHOUSE, G.J.; URSELL, P.C. Development of a model of complete heart block in rats. **Journ Appl Physiol**, 85(2): 758-63, 1998
- LEININGER, B.J.; RAGHUNATH, T.K.; NEVILLE, W.E. A simplified method of producing experimental heart block. **Ann Thor Surg**, 10(6): 560-2, 1970.
- LIN, J.C.; BECKMAN, K.J.; HARIMAN, R.J.; BHARATI, S.; LEV, M.; WANG, Y.J. Microwave ablation of the atrioventricular junction in open-chest dogs. **Bioelectromagnetics**, 16: 97-105, 1995.
- MABO, P.; SCHERLAG, B.J.; MUNSIF, A. *et al.* A technique for stable Hiss-bundle recording and pacing: electrophysiological and hemodynamic correlates. **PACE**, 18: 1894-901, 1995.
- MELO, C.S. **Temas de Marcapasso**. São Paulo: Ed. Lemos, 2001.
- MOND. H.G.; SLOMAN, J.G.; EDWARDS, R.H. The first pacemaker. **PACE**, 5: 278, 1982.
- PACHON, M.J.C. *et al.* Estimulação ventricular direita bifocal no tratamento da miocardiopatia dilatada com insuficiência cardíaca. **Arq Brás Cardiol**, 73(6): 485-91, 1999.
- PEDROSA, A.A.A. **Efeitos da estimulação cardíaca biventricular via minitoracotomia, sobre o comportamento clínico funcional de pacientes com insuficiência cardíaca**. São Paulo, 2002. (Tese – Doutorado – Universidade de São Paulo).

PETRUCCI JR. O.; **Desenvolvimento e padronização de modelo experimental com coração isolado de suínos utilizando circulação parabiótica.** Campinas, 2001. (Dissertação -Mestrado – Universidade de Campinas).

PRUETT, J.K.; WOODS, E.F. Technique for experimental complete heart block. **J Appl Physiol**, 22(4): 830-1, 1967.

RANDALL, O.S.; WESTERHOF, N.; VAN DEN BOS, G.C.; SIPKEMA, P. Production of chronic heart block in closed-chest dogs: an improved technique. **Am J Physiol**, 241: H279-H282, 1981.

RHO, R.W. *et al.* Excessive Elevations in Biventricular Thresholds with the Use of “Y” IS 1 Adaptors. **PACE**, 24: 638, 2001.

ROSENQVIST, M. *et al.* The Effects of Ventricular Activation Sequence on Cardiac Performance During Pacing. **PACE**, 19: 1279-86, 1996.

SAXON, L. *et al.* Acute Effects of Intraoperative Multisite Ventricular Pacing on Left Ventricular Function and Activation/Contraction Sequence in Patients with Depressed Ventricular Function. **J Cardiovasc Electrophysiol**, 9: 13-21, 1998.

SCHERLAG, B.J.; KOSOWSKY, B.D.; DAMATO, N.A. A technique for ventricular pacing from the His bundle of the intact heart. **J. Appl. Physiol**, 22: 584-7, 1967

SHIANG, H.C.; KUPERSMITH, J.; WIEMANN, G.F.; RHEE, C.Y.; LITWAK, R.S. Creating permanent complete heart block by indirect cauterization without atriotomy. **Am J Physiol**, 233(6): H723-H726, 1977.

STEINER, C.; KOVALIK, A.T.W. A simple technique for production of chronic complete heart block in dogs. **J Appl Physiol**, 25(5): 631-2, 1968.

TURINA, M.; BABOTAI, I.; WEGMANN, W. Production of chronic atrioventricular block in dogs without thoracotomy. **Cardiovas Res**, 4: 389-93, 1968.

WALTON, A.; STARR, J.; GREENFIELD, J. Effects of different epicardial ventricular pacing sites on left ventricular function in awake dogs. **Am J Cardiol**, 32: 291-4, 1973.

WEIR, E.K.; MCMURTRY, I.F.; GROVER, R.F. Experimental models of complete heart block. **Basic Res Cardiol**, 70: 446-55, 1975.

WIGGERS, C. The muscular reactions of the mammalian ventricles to artificial surface stimuli. **Am J Physiol**, 73C: 346-78, 1925.

ZOLL, P.M.; LINENTHAL, A.J.; NORMAN, L.R. *et al.* Treatment of Stokes-Adams disease by external electric stimulation of heart. **Circulation**, 9: 482, 1954.